

Aus der Chirurgischen Klinik I (Chefarzt: PD Dr. R. Amgwerd),  
Kantonsspital St. Gallen  
und der Urologischen Universitätsklinik Zürich (Direktor: Prof. Dr. G. MAYOR)  
Arbeit unter der Leitung von Prof. Dr. G. Mayor

---

# **Die Blasenkomplikationen nach Bestrahlungen im Bereiche des kleinen Beckens**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät  
der Universität Zürich

vorgelegt von  
**Friedrich Mario Pupato**  
von Zürich

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. G. MAYOR

Zürich 1967



---

BASEL (Schweiz)

S. KARGER

NEW YORK

Erschienen in «Urologia Internationalis», Vol. 21, S. 393-436 (1966)

Herrn Prof. Dr. G. MAYOR, meinem verehrten urologischen Lehrer, danke ich für die weit über diese Arbeit hinausgehende, dauernde Förderung, Unterstützung und Fortbildung.

## Inhaltsübersicht

|                                                           |     |
|-----------------------------------------------------------|-----|
| Zusammenfassung . . . . .                                 | 393 |
| Einleitung . . . . .                                      | 394 |
| Häufigkeit und Auftreten . . . . .                        | 396 |
| Aetiologie . . . . .                                      | 390 |
| Pathologische Anatomie und Histologie . . . . .           | 401 |
| Klinik und Therapie . . . . .                             | 403 |
| I. Strahlen-Frührefaktionen . . . . .                     | 403 |
| II. Strahlen-Spätreaktionen . . . . .                     | 405 |
| 1. Die chronische Strahlencystitis . . . . .              | 405 |
| 2. Die Schrumpffblase . . . . .                           | 408 |
| 3. Die Blasenentleerungsstörung . . . . .                 | 408 |
| 4. Der Pseudotumor . . . . .                              | 408 |
| 5. Die inkrustierende Cystitis . . . . .                  | 409 |
| 6. Das Strahlenulcus . . . . .                            | 409 |
| 7. Die Strahlenfistel . . . . .                           | 410 |
| 8. Die Inkontinenz . . . . .                              | 412 |
| 9. Die Blasenblutung . . . . .                            | 412 |
| Allgemeines zum Operieren im bestrahlten Gebiet . . . . . | 415 |
| Kasuistik . . . . .                                       | 417 |
| Schluss . . . . .                                         | 432 |
| Literatur . . . . .                                       | 432 |



Chirurgische Klinik I (Chefarzt: PD Dr. R. AMGWED), Kantonsspital St. Gallen,  
und Urologische Universitätsklinik Zürich (Direktor: Prof. Dr. G. MAYOR)

## **Die Blasenkomplikationen nach Bestrahlungen im Bereiche des kleinen Beckens**

F. PUPATO

*Zusammenfassung.* Die Blasenkomplikationen nach Bestrahlungen im Bereiche des kleinen Beckens bilden eine praktisch wichtige und in der Behandlung oft mühsame Gruppe aktinischer Therapiefolgen am Harnsystem. Häufigkeit und Auftreten, Bedingtheit und Ätiologie, sowie pathologische Anatomie und Histologie werden auf Grund einer Durchsicht der Literatur der letzten zehn Jahre im Überblick dargestellt, wobei die Bedeutung einer urologischen Abklärung vor jeder Therapie im kleinen Becken besonders betont sei. Die klinischen Bilder und ihre Therapie werden unter Einschluß eigener Erfahrungen besprochen, und neben den Strahlenfrühreaktionen die folgenden Blasen-Spätreaktionen eingehender berücksichtigt: Die chronische Strahlencystitis, die Schrumpfblase, die Blasenentleerungsstörung, der Pseudotumor, die inkrustierende Cystitis, das Strahlenulcus, die Strahlenfistel, die «Inkontinenz» nach Bestrahlung und die schwere Blasenblutung. Schließlich werden einige allgemeine Erwägungen zum Operieren im bestrahlten Gebiet vorgebracht, insbesondere auch, was den günstigsten Zeitpunkt anbetrifft. Die oft außerordentlich hohen therapeutischen Schwierigkeiten und die meist quälende Symptomatologie der Strahlenkomplikationen an der Harnblase verlangen eine vermehrte Berücksichtigung prophylaktischer Gesichtspunkte, besonders durch Beseitigung von Stase und Infektion vor Beginn der Strahlentherapie.

### **Vesical Complications Following X-Radiation in and about the Minor Pelvis**

*Summary.* Vesical complications following roentgen therapy in and about the minor pelvis are practically important and therapeutically are often tedious. Based on a review of the medical literature of the past ten years, frequency, symptoms and signs, direct and indirect etiology, pathologic anatomy, both gross and microscopic, all are exposed, with emphasis on the significant necessity of evaluating the urologic status before initiating any treatment in the area of the minor pelvis. Drawing upon personal experience, the clinical picture and therapy are discussed. Apart from early sequelae, the following delayed reactions are taken into account: chronic radiation-cystitis, contracted bladder, disturbance of vesical emptying, pseudo-tumor, incrustating cystitis, radiation ulcer, radiation fistula, post-radiation 'incontinence', severe vesical bleeding. Finally, there are several proposals about surgery in the irradiated area, especially in reference to opportune time for surgical intervention. The often extremely great therapeutic difficulties and the usually tormenting symptomatology of irradiation complications involving the bladder, these demand heightened caution and consideration of prophylactic measures, particularly having to do with combatting stasis and infection before starting with irradiation treatment.

### Complications vésicales après irradiation du petit bassin

*Résumé.* Les complications vésicales après irradiation du petit bassin représentent un chapitre aussi important qu'ingrat de l'urologie. En reprenant la littérature des 10 dernières années, l'auteur analyse la fréquence, l'origine, l'anatomie pathologique et l'histologie des lésions vésicales; il souligne l'importance de l'examen urologique complet avant tout traitement touchant au petit bassin. L'auteur donne son expérience des divers aspects cliniques et thérapeutiques concernant les réactions vésicales précoces et lointaines: radiocystite chronique, vessie contractée, troubles de la vidange vésicale, images de pseudo-tumeur, cystite alcaline avec incrustations, ulcère radique, fistules, etc. L'importance des lésions radiothérapiques de la vessie indique des mesures prophylactiques: amélioration, si possible suppression de l'infection et de la stase avant tout traitement radiothérapique.

### Complicaciones vesicales después de la irradiación de la pequeña pelvis

*Resúmen.* Las complicaciones vesicales tras la irradiación de la pequeña pelvis representa un capítulo tan importante como ingrato de la urología.

Revisando la literatura de los 10 últimos años, el autor analiza la frecuencia, origen, anatomía patológica y la histología de las lesiones vesicales; subraya la importancia del examen urológico completo ante todo tratamiento referente a la pequeña pelvis. El autor da su experiencia de los diversos aspectos clínicos y terapéuticos que conciernen a las reacciones vesicales precoces y lejanas: radiocistitis crónica, vejiga contraída, trastornos de la evacuación vesical, imagen de seudo tumor, cistitis alcalina con incrustaciones, úlcera rádica, fistulas, etc. La importancia de las lesiones radio-terapéuticas de la vejiga indica medidas profilacticas: mejora o posible supresión de la infección y del estasis ante todo tratamiento radioterapéutico.

### Einleitung

Bestrahlungskomplikationen gehören zu den deprimierendsten ärztlichen Erlebnissen, da wir statt der beabsichtigten Heilung oft irreparable, ja deletäre Gewebeschäden zum malignen Grundleiden hinzunehmen müssen. Der Urologe, der auf seinem Fachgebiet leider nur selten überzeugende Erfolge nach Bestrahlungen im Bereiche des kleinen Beckens sieht, begegnet dieser Behandlungsart naturgemäß skeptisch (KREBS und MEBEL), während mehrere Gynäkologen ihre Leistungsfähigkeit den operativen Methoden für ebenbürtig erachten (ZOLTAN). Gerade die urologischen Bestrahlungskomplikationen haben es an sich, daß sie spät, ja oft zu spät, zum Urologen kommen, welcher – in extremis zugezogen – auf ihre Behandlung dann nur durch eigene, schlechte Erfahrungen mit der Strahlentherapie vorbereitet ist. Es ist eine bedauerliche Tatsache, daß viele dieser Kranken auch den Strahlentherapeuten, den Gynäkologen und Chirurgen nicht mehr zu Gesichte kommen, da sie unter dem Bilde der scheinbar unabänderlichen Kachexie zuhause oder in Heimen sterben. In der Praxis werden die Patienten mit Strahlen-

veränderungen der Harnwege meist zulange konservativ behandelt, oftmals werden ihre Beschwerden einer Geschwulstwucherung zugeschrieben (NOWIKOWA), und das Leiden wird als unheilbar betrachtet (HRADEC und MOTLIK). Zugegeben, die *Blasenkomplikationen* nach Bestrahlungen im kleinen Becken sind meist weniger lebensbedrohlich als die heimtückisch zum Tode führenden Komplikationen an den oberen Harnwegen, und sie haben im allgemeinen eine bessere Prognose als die Ureter- und Nierenschäden (HOLTORFF und MOENCH). In der praktischen Beurteilung ist eine Trennung oft sinnwidrig (Abb. 1 und Fall 11). Die aktinischen Läsionen der Harnblase sind wahrscheinlich häufiger und für das Wohlbefinden und die Leistungsfähigkeit der Betroffenen meist entscheidend. Glücklicherweise führen sie infolge ihrer reicheren Symptomatologie fast immer rasch in ärztliche Beobachtung (KIRCHHOFF).

Zunächst noch ein Wort zum ominösen Begriff «*Schädigung*». Mit Recht wollen wir diesen Ausdruck vermeiden und sprechen neutral von Blasen-«*Komplikationen*». So verfehlt es wäre, die geringen Frühreaktionen an Blase und Darm als Schädigungen zu werten und durch Herabsetzen der Dosis vermeiden zu wollen, womit auf einen Heilerfolg überhaupt verzichtet würde (WEISHAAR und MAYER), so gefährlich ist es, bei den Spätveränderungen ohne weiteres von Schäden zu sprechen, wenn sie nicht auf Grund allgemeiner Überdosierung oder infolge besonderer Umstände so stark werden, daß sich daraus schwere Spätfolgen entwickeln und dauernde Veränderungen zurückbleiben. Der gynäkologischen Patientin, die von ihrem Carcinom geheilt werden möchte, ist mit einer zu kleinen Strahlendosis ebenso wenig gedient, wie wenn man ihr anstelle des alten Leidens ein neues zufügt, was in Konfrontation mit dem Krebs meist das geringere Übel ist (DYROFF). Da es Fälle gibt, in denen man mit der Dosis bewußt bis hart an die Grenzen der Verträglich-

Vagin. und abdominale Radikaloperation, Strahlenbehandlung, Karzinom als Ursache

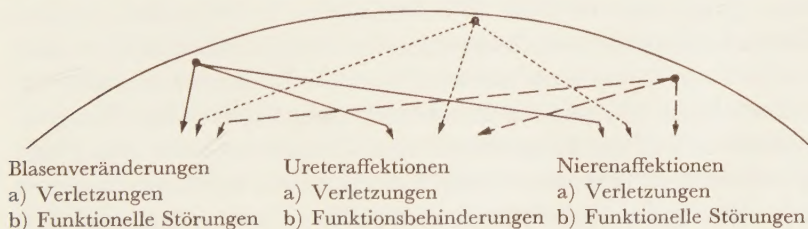


Abb. 1.

keit herangehen, ja sogar unter Umständen diese für abgegrenzte lokale Bezirke überschreiten muß, um einen Heilerfolg zu erzielen, soll – das versteht sich von selbst – der Begriff des «Kunstfehlers» in der Praxis strikte vermieden werden.

### *Häufigkeit und Auftreten*

Das gewöhnlich späte Auftreten der Strahlenkomplikationen, wenn die Strahlentherapie oft bereits vergessen ist, macht es begreiflich, daß ihre tatsächliche *Frequenz* nur schwer zu ermitteln ist. So findet man auch in den größeren Statistiken wesentliche Unterschiede, zwischen 2 und 30% (CORSCADEN 1956, MUTH 1958, DEAN und TAYLOR 1960).

Stellvertretend für die anderen bringen wir eine Aufstellung aus der Universitäts-Frauenklinik Münster/Westf. von H. MUTH (1961), dem das Verdienst zukommt, «die Funktionsstörungen der ableitenden Harnwege nach Strahlenbehandlung und Radikaloperation des Collumcarcinoms» im deutschen Sprachgebiet seit 1958 besonders eingehend untersucht zu haben. Bei der Durchsicht der Behandlungsergebnisse von 3906 Genitalmalignomen 1924 bis 1955 ergab sich folgende Häufigkeit der Strahlentherapie-Reaktionen:

|                              |       |
|------------------------------|-------|
| Frühreaktionen der Harnblase | 6,1 % |
| Spätreaktionen der Harnblase | 5,5 % |
| Strahlenfisteln              | 0,67% |

Die meisten Autoren betonen die verschiedene individuelle *Empfindlichkeit* der einzelnen Patienten, wobei schwächliche oder hautempfindliche Frauen besonders gefährdet sein sollen (LANGREDER). Frauen sind gegen Strahlenläsionen anfälliger als Männer (CRIGLER). Im allgemeinen erträgt das Übergangsepithel der Harnblase höhere Strahlendosen als die Haut (KEPP) und auch als das Rectum, obwohl die Strahlenreaktion an allen Epithelien im wesentlichen gleichartig verläuft. Die Schleimhäute reagieren rascher, haben aber andererseits auch eine stärkere Regenerationskraft, so daß es auch nach schwereren Läsionen zu einer Restitutio ad integrum kommen kann. Die angeblich höhere Empfindlichkeit der Rectumschleimhaut soll nur vorgetäuscht sein (DYROFF). Sie sei eine Folge der schwierigen Dosisermittlung. Das Absinken des Radiumträgers nach dorsal, rectumwärts ist wesentlich dafür verantwortlich (SCHWEIGERT, REUSS und MAURER).

Gamma-Strahlen von 6000–7000–8500 r in fraktionierter Verteilung werden als obere Toleranzdosis für die Blase angegeben (RIES und DRESCHER, HOHENFELLNER und WEGHAUPT), aber schon bei einer Gesamtdosis von 3000 r kann es in einzelnen Fällen zu Strahlenreaktionen an der Blase kommen. Bestrahlt man z. B. nach der Stockholmer-Technik mit ihrer hohen Intensität, so zeigt sich, daß Patienten, welche auf die Blasen-Hinterwand weniger als 5200 Gamma-r erhalten, in der Regel keine Blasen-Spätkomplikationen aufweisen (KOTTMEIER). Infektionen, vorausgegangene Operationen und Gefäßschäden erhöhen allerdings wesentlich das Risiko (TRUMP *et al.*). Hohes Alter, Arteriosklerose, Diabetes, Lues oder Nikotinabusus begünstigen durch ihre Gefäßveränderungen das Auftreten einer Bestrahlungskomplikation. Das Bild, der Schweregrad und das Auftreten einer Strahlenkomplikation an der Harnblase hängen sehr entscheidend davon ab, ob die Radium-Röntgen-Therapie allein oder zusätzlich nach einer Radikaloperation angewendet wurde.

Von der intrakavitären Blasenbestrahlung her wissen wir außerdem, daß die Harnblase niedere Einzelstrahlen-Intensitäten, über längere Zeit hinweg appliziert, besser erträgt als hohe Einzeldosen. 4000 bis 5000 Gamma-r, über 4 Tage verteilt, machen keine Schleimhautläsion, während nur 3000 bis 4000 Gamma-r, innert 4 bis 6 Stunden verabreicht, zu Schleimhautschäden führen (MACKAY).

Halten wir hier noch fest, welche eminente *Bedeutung einer urologischen Abklärung vor, während und nach jeder Therapie im kleinen Becken*, sei sie chirurgisch oder radiologisch, zukommt, worauf besonders KIRCHHOFF seit langem hingewiesen hat. Schon 1939 hat er als einer der ersten betont, daß der Zustand des Harnsystems vor Beginn der Strahlentherapie diese in Form und Dosis wesentlich beeinflussen muß. Seiner immer wieder erhobenen Forderung nach konsequenter und routinemäßiger Durchführung von i. v.-Urogrammen vor und nach der Therapie des Collum-Carcinom ist es zu einem großen Teil zu verdanken, daß seine Feststellung von 1960 heute wahrscheinlich überholt ist, nämlich daß 10% aller behandelten Collum-Carcinome nicht am Carcinom, sondern an den Harnwegs-Komplikationen ohne Nachweis von Carcinom sterben mußten. Auch BOECKLER und PRINZ fanden 1959, daß von 168 wegen Collum-Carcinom behandelten Patientinnen, welche 1948 bis 1958 zur Sektion kamen, fast 20% kein Carcinomgewebe mehr, weder lokal noch anderswo, aufwiesen.

Wir wissen, daß klinische Symptome eines Befalls der Harnwege noch fehlen können, obwohl dieser bereits stattgefunden hat (PALUMBO), so daß es unmöglich wird, die urologischen Komplikationen, welche direkt der Bestrahlung zur Last gelegt werden müssen, von den primär tumorbedingten Läsionen zu unterscheiden, wenn nicht eine völlige urologische Abklärung stattgefunden hat.

### *Ätiologie*

Besondere Sorgfalt verdienen die Erkennung und Beseitigung von *Stase* und *Infektion* vor Beginn jeder Strahlentherapie, da sie sicher die wichtigsten *verhütbaren Bedingungen für das Entstehen von Strahlenkomplikationen* darstellen. Die von der vorausgegangenen Operation teilweise schwer beeinträchtigte Harnblase ist der zusätzlichen Noxe einer Nachbestrahlung nicht nur deswegen hart ausgesetzt, weil ihre Lagebeziehungen gestört, ihre Blutversorgung eingeschränkt, ihr Lymphabfluß behindert und ihre Innervation verletzt wurden. Meistens ist die nach der Operation gesetzte Infektion noch latent vorhanden und ihr Aufflackern unter der Bestrahlung wird durch die oft gleichzeitig bestehende Blasenentleerungsstörung begünstigt; denn die bei Bestrahlungsbeginn, 3 bis 4 Wochen nach der Operation, noch nicht ganz vollständige Spontanentleerung der Blase wird durch Steigerung des Blasenmuskeltonus unter der Bestrahlung (NAUJOKS und TRABUCCO) zu einer manifesten Koordinationsstörung mit Wiederansteigen des Restharnes.

Es wurde daher mit Recht gefordert, mit der Nachbestrahlung erst zu beginnen, wenn die Blase restharnfrei entleert werden kann und wenn keine Zeichen einer Harninfektion mehr vorhanden sind (HOHENFELLNER und WEGHAUPT). Eine vorsichtige transurethrale Elektroresektion am Blasenhals vermag hier sicher in vielen Fällen den Heilungsverlauf zu beschleunigen (HOHENFELLNER, HOHENFELLNER und PLOHBERGER). Eine Bestrahlung bei liegendem Dauerkatheter setzt sich über die unausbleibliche, aufsteigende Infektion hinweg.

Über den *Einfluß der Bestrahlungsart* auf das Auftreten von Komplikationen wollen wir uns nur kurz äußern.

Auf die besonders ungünstigen Auswirkungen der *intravaginalen Hohlanodenröhre* wurde schon 1957 hingewiesen (MUTH). Weniger eindeutig sind die Autoren in der Einschätzung von *Orthovolt-* gegenüber der *Megavolt-Therapie*. Noch 1961 hat GARLAND am

Abb. 2. Isodosen-Diagramme bei kombinierter Radium-Supervolt-Therapie gynäkologischer Carcinome (nach OBERHEUSER und SCHUBERT).

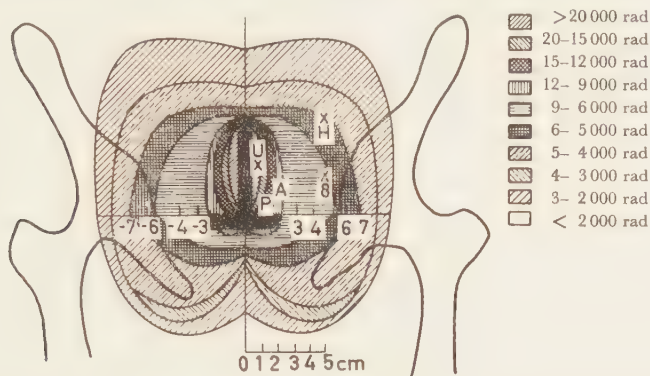


Abb. 2a. Dosisverteilung in rad bei kombinierter Radium-Betatrontherapie. Bestrahlung mit 4500 mgeh Radium (3500 mgeh im  $3 \times 3$ -Träger intrazervikal, 1000 mgeh in 13er-Platte der Portio antamponiert) und 4400 rad HD in Beckenmitte 15,5 MeV-Röntgenstrahlen (zwei Unterbauch- und zwei Glutäalfelder, Feldhöhe 12 cm, Feldbreite 6,5 cm, Zentralstrahl seitlich zur Beckenwand hin ausgelenkt. Fokus-Hautabstand 43 cm).

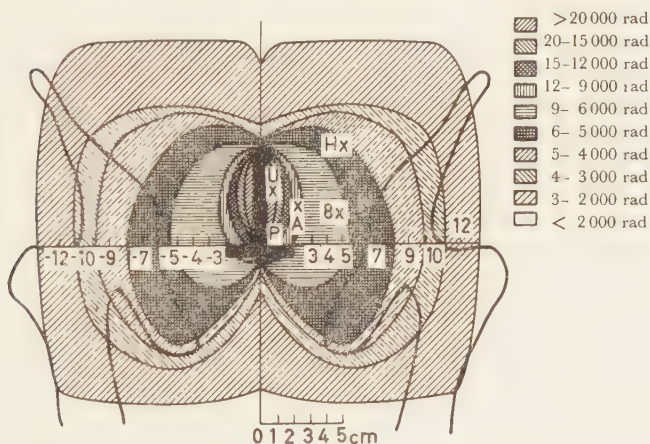


Abb. 2b. Dosisverteilung in rad bei kombinierter Radium-Telekobalttherapie. Bestrahlung mit 4500 mgeh Radium (3500 mgeh im  $3 \times 3$ -Träger intrazervikal, 1000 mgeh in 13er-Platte der Portio antamponiert) und 4000 rad HD in Beckenmitte  $\text{Co}^{60}$ -Strahlung (zwei Unterbauch- und zwei Glutäalfelder, Feldhöhe 15,2 cm, Feldbreite 7 cm, Zentralstrahl zur Beckenwand hin ausgelenkt. Quellen-Hautabstand 50 cm).

Dept. of Radiology, San Francisco, General-Hospital, der Megavolt-Therapie keine wesentliche Verbesserung der Behandlung gegenüber der konventionellen Bestrahlung, außer bei sehr adipösen

Patienten, zugestanden. Er wies darauf hin, daß es für den gleichen biologischen Effekt bei der Megavolt-Therapie eine größere physikalische Dosis brauche, als bei der Orthovolt-Therapie. Er warnt vor dem «anfänglich hautschonenden Effekt» der Megavolt-Therapie und vor der täuschend milden frühen Hautreaktion, da in den Händen des Unerfahrenen die Toleranz tieferer Gewebe leichter überschritten werde. Die nach Supervolt-Therapie nicht selten, meist erst 6 bis 24 Monate nach Ende der Bestrahlung auftretende, schwere subkutane Fibrose (HUELLEMANN) ist zwar an sich meist ohne Bedeutung, hilft uns aber klinisch bei der Einschätzung tieferer Läsionen, welche wir urologisch bei völlig intakter Haut zur Behandlung bekommen. Die indolente Fibrose und Atrophie in tiefer liegenden Strukturen, wo das Bindegewebe seine Elastizität verloren hat, kann deletäre Folgen haben. Durch den «Aufbaueffekt» ist das Dosismaximum bei der Supervolt-Therapie von der Hautoberfläche in die Tiefe verlegt, in etwa  $\frac{1}{2}$  cm bei Kobalt-Gamma-Strahlen und in etwa 4 cm Tiefe bei 15 MeV-Betatronbestrahlung.

In Erlangen stellte man 1964 etwas weniger Früh-Reaktionen an der Blase nach Telekobalt-Therapie, aber etwa gleichviel Spätreaktionen nach den beiden Bestrahlungsarten fest (WEISHAAR und RIETZ), während gleichzeitig in Hamburg-Eppendorf der Vorteil der Supervolt-Bestrahlung in einer geradezu idealen Ausbreitungsweise dieser Strahlen in bezug auf die Ausbreitung des Carcinoms erblickt wurde (SCHUBERT und HOEHNE). In Hamburg vertritt man die Meinung, daß durch die ultraharte Strahlung nicht mehr Komplikationen auftreten als durch die konventionelle Strahlung (OBERHEUSER).

Um eine Anschauung von der *Strahlen-Dosisverteilung im kleinen Becken* zu vermitteln zeigen wir die Isodosen-Diagramme über die kombinierte Radium-Supervolt-Therapie gynäkologischer Carcinome nach der Hamburger-Methode (OBERHEUSER und SCHUBERT) (Abb. 2) Das Radium erlaubt, die individuellen Besonderheiten des Einzelfalles, die Form des Primärtumors und die meßbare Strahlenbelastung von Blase und Rektum zu berücksichtigen, während die Supervolt-Therapie mit Betatron oder Telekobalt weitgehend standardisiert ist.

In Göttingen wurde tierexperimentell an Kaninchen gezeigt, daß bei annähernd gleicher mittlerer Dosisleistung von 6000 r für beide Strahlenqualitäten in 3 cm Tiefe an den Ureteren bei Telekobalt-Bestrahlung nach 7 Wochen das Glykogen unverändert in den Zellen geblieben ist oder sich eventuell in die Basalzellen verschoben hat als Zeichen der Ausreifung und Differenzierung dieser Zellen, wohingegen nach konventio-

eller Röntgenbestrahlung mit 200 kV das Glykogen nach 7 bis 9 Wochen aus den Zellen des Übergangs-Epithels im Ureter verschwindet. Es kommt dabei zu einer Schädigung des Epithels mit Abschlüpfung, was auf eine schwere Stoffwechselveränderung im konventionell bestrahlten Epithel schließen lässt. Die beiden Serien von je 15 Versuchstieren erhielten eine Integraldosis von 22 erg/g  $\text{Co}^{60}$ -Gamma-Strahlung bzw. 31 erg/g 200-kV-Röntgenstrahlung in Halothannarkose, worauf bei Gruppen von je 3 Kaninchen am 7., 14., 28., 49. und 63. Tag aus beiden Serien Nieren und Ureteren bis zur Blase zur histologischen Untersuchung genommen wurden (CASTANO Y ALMENDRAL).

### *Pathologische Anatomie und Histologie*

Pathologisch-anatomisch kommt es unter der Bestrahlung zu einer Hemmung der Zellvermehrung in umgekehrtem Verhältnis zur Differenzierung der Zellen und zu einer Förderung des Bindegewebes auf dem Weg über ein interstitielles Oedem, das schließlich in anelastische Fibrose übergeht, wie es besonders unter Telekobalt-Therapie beobachtet wurde (CAVAZZANA, PEDROTTI). Die Untersuchung total entfernter Harnblasen mit oder ohne vorausgegangener Strahlentherapie, wie sie sich dem Urologen beim Blasen-Carcinom anbietet (GOWING), demonstriert zwar nicht streng genommen die Pathologie von Blasenkomplikationen nach Bestrahlung nicht urologischer Tumoren im kleinen Becken, vermag aber gleichsam als Modellversuch für unsere Fragestellung Aufschluß zu erteilen. Indem sie klar die Folgen gewollt hoher Strahlendosen aufzeigt, lernt der Urologe durch ihr Studium in besonderem Maße gerade die schwersten Blasenkomplikationen nach pelviner nicht urologischer Tumorbestrahlung kennen und verstehen (PEDROTTI).

An der Blase unterscheidet man die *Frühreaktion*, deren Veränderungen vorwiegend das Epithel betreffen, und die *Spätreaktion* mit ihren hauptsächlich subepithelialen und vaskulären Alterationen. Dabei unterliegen Blasenwandmuskulatur und Bindegewebe einer hyalinen Degeneration (ALBRECHT). Das Kollagen wird in fibrinähnliche Substanz umgewandelt (GOWING).

Fundamental wichtig für die Pathogenese der Strahlenveränderungen, im besonderen auch an der Harnblase, ist aber das Verhalten der Blutgefäße und insbesondere der Arteriolen und Kapillaren. Zunächst sieht man eine Hyperämie und Teleangiektasie. Dann kommt es zu einer «nekrotisierenden Arteriolitis» (WALLACE 1954): Die Muskularis der Arteriolen wird durch fibröses Gewebe ersetzt. Dadurch wird die normale Kontraktilität der Arteriolen beeinträchtigt. Es bildet sich eine ausgesprochene Wandsklerose

und Mediafibrose der kleinen Arterien. Das führt zwangsläufig zu einer Abnahme der Blutversorgung des Gewebes. Auch das Kapillarnetz verändert sich stark. Neben erweiterten und gestauten Kapillarbezirken findet man thrombosierte Abschnitte, die ähnlich aussehen wie bei der Endangiitis obliterans. Durch Quellung und Wucherung der Endothelzellen kommt es stellenweise zu einer Intimaverdickung mit Fibrose und Verlegung der Lichtung.

Dazu gesellt sich eine starke Reaktion des Bindegewebes, was die Gewebsdurchblutung noch mehr verschlechtert. Unter starker Bestrahlung wird die Blasenschleimhaut dünn, weißlich, atrophisch und unelastisch, während die Submucosa eine Fibrose aufweist (WALLACE, 1959). An einzelnen Stellen kann die Blaseninnenfläche ihr Epithel völlig verlieren, was zur Ulceration führt. In der Blasenwand bilden sich irregulär verlaufende, fibröse Narbenbänder. Cystoskopisch sieht man die charakteristische, herdförmige Entzündung mit den gehäuften Teleangiektasien zwischen weißlich-anaemischen Bezirken.

Nach neueren neurologischen Forschungen (BOZZETTI, 1963) soll es im Gefolge der Betatron-Therapie sogar in den Ganglien des kleinen Beckens zu degenerativen Veränderungen kommen, was sich zusätzlich auf die Blase auswirken muß.

Diese epithelial, interstitiell, trophisch und nervös lädierte Blase, deren Reservoirfunktion und Kontraktilität zudem durch Wandfibrose beeinträchtigt sind, kann durch geringfügige, zusätzliche Noxen, sei es einen akuten Harninfekt, sei es eine akute Überdehnung der Blase oder ein instrumentelles Trauma, aus ihrem latenten Stadium, das ein labiles Gleichgewicht darstellt, zum manifesten klinischen Syndrom, ja zur alarmierenden späten Strahlenkomplikation werden. Als Infektionsquelle können die oft gleichzeitig gestauten oberen Harnwege in Frage kommen, wie sie sich bei 80% der Strahlenulcera auf einer oder beiden Seiten finden (ALBRECHT).

Typisch für die Strahlenspätreaktion ist eine beschwerdefreie *Latenzzeit*. Sie dauert durchschnittlich 1 bis 4 Jahre, nach KORTMEIER 30 Monate. Von den 50 Strahlencystitiden, welche die Mayo-Klinik 1950 bis 1954 beobachtet hat, sind allerdings fast die Hälfte innerhalb des ersten Jahres manifest geworden. 3 Fälle wiesen aber Latenzzeiten von 11 bis 14 Jahren auf, und einzelne Autoren berichten sogar über Zeitintervalle bis zu 23 Jahren zwischen Bestrahlungen und Reaktionsbeginn. Jedenfalls ist in der überwiegenden

Mehrzahl (70%) der Blasenkomplikationen die Bestrahlung völlig abgeschlossen (LANGREDER), was ihrer Beurteilung durch den Radiotherapeuten gewisse Grenzen setzt. Im eigenen Material betrug das durchschnittliche freie Intervall 6 Monate.

### *Klinik und Therapie*

Das klinische Spektrum der radiogenen Komplikationen an der Harnblase ist dem Urologen größtenteils von der Strahlentherapie der Blasentumoren her bestens vertraut, ja er ist gerade auf die schwersten pelvinen Bestrahlungsfolgen gewissermaßen vorbereitet.

Die Tabelle (Abb. 3) orientiert über die möglichen Bestrahlungsfolgen an der Harnblase.

#### *I. Strahlenfrühreaktion an der Harnblase:*

- |                 |                                                                                                                   |                              |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|
| a) Stadium I:   | Rasch reversible Blasenreizung                                                                                    |                              |
|                 | Gesteigerter Harndrang                                                                                            | } bei normalem<br>Urinbefund |
|                 | Miktionsbrennen                                                                                                   |                              |
| b) Stadium II:  | Eigentliche Strahlen-Frühcystitis                                                                                 |                              |
|                 | Vermehrt Leukozyten                                                                                               | } im Urinsediment            |
|                 | Vereinzelt Erythrozyten                                                                                           |                              |
|                 | Bakterieller Blaseninfekt                                                                                         |                              |
| c) Stadium III: | Oberflächliche oder ausgeprägte, früh auftretende Blasenulcera, die histologisch als nicht maligne gesichert sind |                              |

- 
- |                |                       |
|----------------|-----------------------|
| a) Stadium I   | «Blasenreizung»       |
| b) Stadium II  | Strahlenfrühcystitis  |
| c) Stadium III | Frühe Strahlen-Ulcera |

#### *Strahlen-Spätreaktionen an der Harnblase*

- |                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------|
| a) Lokalisierte postaktinische Blasenveränderungen                  |
| b) Diffuse postaktinische Blasenveränderungen                       |
| 1. Die chronische «Strahlencystitis» und der vesicoureterale Reflux |
| 2. Die Schrumpfbilase – Cystitis chronica fibrosa interstitialis    |
| 3. Die Blasenentleerungsstörung                                     |
| 4. Der Pseudotumor – Cystitis chronica proliferative                |
| 5. Die inkrustierende Cystitis mit Blasensteinen                    |
| 6. Das Strahlenulcus – Ulcus radiologicum – Cystitis necroticans    |
| 7. Die Blasenfistel und der Blasendefekt                            |
| 8. Die Inkontinenz                                                  |
| 9. Die Blasenblutung – Cystitis haemorrhagica teleangiectatica      |
- 

*Abb. 3. Die Blasenkomplikationen nach Bestrahlungen im Bereiche des kleinen Beckens  
Strahlen-Frühreaktionen an der Harnblase.*

Die Frühreaktionen an der Harnblase setzen manchmal schon in der ersten bis dritten Stunde nach Beginn der Strahlentherapie ein und beruhen auf einer Überempfindlichkeit der bestrahlten Blasenschleimhaut gegenüber exogener Keimbeseidung. Alle drei Stadien klingen meist rasch wieder ab.

Man sei jedoch beim trügerischen Fehlen von dysurischen Beschwerden während einer Bestrahlung auf der Hut. Wenn wir eine Nachbestrahlung 3 bis 4 Wochen nach einer Radikaloperation beginnen, fehlen noch die subjektiven Warnsymptome der Dysurie, denn durch die große pelvine Operation ist die Sensibilität der Blase oft beeinträchtigt. Die Empfindung für Füllungsstand und Schmerz ist vorübergehend verloren gegangen. Nur laufende Urinkontrollen, am besten mit quantitativer Keimbeseidung, können uns über den wahren Ablauf der frühen Blasenreaktion unter Nachbestrahlung Aufschluß geben.

Zur *Vorbeugung* radiogener Komplikationen des Harntraktes werden neuerdings mehr und mehr Corticosteroide angewendet. Die Verabreichung je einer Depotinjektion von 50 mg eines Prednisolon-Präparates bei den drei Radiumeinlagen hat neben Vermeidung der allgemeinen und lokalen Strahlenfrühreaktion insbesondere auch die Blasenreizerscheinungen fast zum Verschwinden gebracht. Noch eindrucksvoller ist die direkte therapeutische Auswirkung der Cortison-Derivate auf die Frühreaktion bei der fraktionierten Röntgen-Tiefentherapie. Besonders gut hat sich scheinbar das Triamcinolon in der Dosis von 10 bis 50 mg pro die bewährt (LANGREDER). Man macht sogar eine prophylaktische Wirkung auf die Strahlenspätreaktion im Sinne einer Verhütung der schwereren Komplikationen namhaft.

Meist genügt zur *Behandlung* der Strahlenfrühreaktion an der Harnblase die Verabreichung von Blasentee, Harnantiseptica und eventuell Spasmolytica (SCHMIDT). Entscheidend ist die Verhütung der Sekundärinfektion, gegebenenfalls durch Verabreichung von Sulfonamiden und Antibiotica. Peinlichste Asepsis und strengste Handhabung des Katheters können die Strahlenfrühreaktionen verhüten helfen (HOHENFELLNER und WEGHAUPT), womit auch die wichtigste prophylaktische Leistung erbracht wird.

Die lokale Instillation von Oleum jecoris aselli flavi (tgl. 10 cc) als Blasenschleimhautschutz hat sich bewährt und ist zu empfehlen (HOHENFELLNER und WEGHAUPT).

Antiphlogistisch geben wir auch gerne Tanderil® (3 × 1 Dragée) während der Bestrahlung und solange die Blasenreaktion andauert.

An der Blasen hinterwand haben tiefer gehende und chronisch rezidivierende Ulcera im Anschluß an eine ausgiebige Radiumeinlage als ausgesprochene Strahlenschäden zu gelten (DYROFF).

Die *Häufigkeit von Frühreaktionen* wird zwischen 10 und 20% angegeben (OESER, OEHLERT, HOLLSTEIN und HESS, WEISHAAR und MAYER). Je fortgeschrittener der Tumor und je höher die Heilungsquote einer Strahlentherapie sind, desto häufiger kommt es zur Frühreaktion. Wichtig ist, daß die Zahl der Frühreaktionen nicht mit derjenigen der Spätreaktionen parallel geht (SCHMIDT), so daß nicht ohne weiteres vom Auftreten einer Frühreaktion auf das Erscheinen einer Spätreaktion geschlossen werden kann. Im Erlanger-Material sind den 89 Spätreaktionen 12mal (13,5%) Frühreaktionen vorausgegangen.

## II. Strahlenspätreaktionen an der Harnblase

Man verlangt definitionsgemäß eine symptomlose Latenzzeit von mindestens 3 Monaten (HOLLSTEIN und HESS) zwischen Bestrahlungsabschluß und dem Beginn einer sogenannten Spätreaktion.

Man unterscheidet (HRADEC und MOTLIK):

a) *lokalisierte* postaktinische Blasenveränderungen

Hier sind die Veränderungen auf ein bestimmtes Segment der Blase beschränkt, bei Radiumbestrahlung eines Uterustumors typischerweise auf die Hinterwand unmittelbar oberhalb des Interureterenwulstes. Dabei sind die übrigen Blasenbezirke noch restitutionsfähig, und der lokalisierte Schaden kann chirurgisch exzidiert werden.

b) *Diffuse* postaktinische Blasenveränderungen

Die ganze Blasenwand ist diffus geschädigt. Diese Fälle sind nur durch totale Cystectomie zu sanieren.

Unter den Blasenspätreaktionen nach Bestrahlung im kleinen Becken verdienen besondere Erwähnung:

1. Die *chronische Strahlencystitis* ist nicht nur als dauernde Blasenreizung mit Pollakisurie und Dysurie eine lästige Quelle stets anhaltender Beschwerden, sondern sie bedeutet überdies bei schwereren Veränderungen auch ein persistierender, kaum zu sanierender



Abb. 4.

Blasenfunktion intakt. Normaler Ureterverschlussmechanismus. Etwaige Schädigungen spielen sich nur oberflächlich an den Innenschichten der Blase ab.  
*Kein Reflux.*

Blase atonisch. Verdünnung der Wandschichten. Störung der Detrusorfunktion. Verkürzung des intramuralen Ureterabschnittes.  
*Reflux möglich*

Blase starr. Elastizitätsverlust. Rechtwinklige Uretereinmündung. Klaben des Ostium.  
*Reflux sicher.*

Infektionsherd, dessen latente Gefahr für die Nieren um so ernster einzuschätzen ist, als der an sich leichte Blasenwand Schaden einer korrekt angewandten Supervolt-Therapie als Basisdefekt bei einem zusätzlichen leichten Infekt genügt, um einen *vesico-ureteralen Reflux* (Abb. 4, 6a und 7) frühzeitig auftreten zu lassen (ZINGG *et al.*), der den Blaseninfekt in deletärer Weise in die leider oft durch Ureterveränderungen gestauten (HOHENFELLNER und JANISCH) oberen Harnwege verschleppen und zum raschen Untergang einer Niere führen kann. Der hypertone Blasendetrusor fördert diesen Mechanismus und behindert seinerseits die Entleerung aus den oberen Harnwegen im Sinne einer Einflußstauung (JAFJE *et al.*). Schon 1957 wurde darauf hingewiesen (MUTH), daß nicht alle bei der Bestrahlung des Portio-Carcinoms auftretenden Hydronephrosen durch eine Uretereinengung bedingt seien. Oftmals ist die Katheterpassage durch den Ureter frei, die oberen Harnwege erscheinen aber trotzdem erweitert. Der Reflux liefert uns dafür eine Erklärung.

HOHENFELLNER und WEGHAUPT haben einen Urinaufstau durch reine Refluxbildung allerdings nur bei schweren Infektionen oder starren Ostien (Pancystitis) beobachtet.

Die Vorstellung ist sicher richtig, daß von der Blase aus, wegen ihres gestörten Entleerungsmechanismus und wegen der sekundären Folge ihrer Wandveränderung mit der daraus folgenden Beeinträch-

tigung der Uretermündungen, schwerste Nierenkomplikationen im Sinne der ascendierenden Pyelonephritis und der Pyonephrose entstehen können (KRAATZ).

Auch in diesem Zusammenhang ist eine intensive Infektkämpfung vor, während und nach der Bestrahlung dringend zu fordern, um so mehr als sie dem Auftreten der «Strahlencystitis» an sich vorbeugt (RUSKOVA). Endoskopische und instrumentelle Untersuchungen sollten nur bei strengster Indikation vorgenommen werden.

Im weiteren braucht man in der *Behandlung* der Patienten mit Strahlencystitis oft Analgetica und Spasmolytica, wobei mit Banthine® und Pro-Banthine® oft rasch gute Erfolge erzielt wurden (SCHMIEDT).

Steht eine fibrinöse Cystitis im Vordergrund, hat man mit der Blaseninstillation von Trypsin (Trypure-Novo®, 50 mg in 20 ml Kochsalzlösung oder destilliertem Wasser aufgelöst, ein- bis zweimal täglich während  $\frac{1}{2}$  bis 4 Std.) gute Resultate erzielt (HASCHÉ-KLÜNDER).

Neben der lokalen Applikation von Antibiotica und Antisepctica, wobei besonders an das alte Silberjodid (30 cc in 5- bis 7%iger Lösung) oder an milde Silber-Eiweiß-Präparate (Argyrol® in 5%iger Lösung nach POOL) erinnert sei, verwenden wir heute gerne Corticosteroid-Instillationen, wobei uns wasserlösliches Prednisolon (Ultracorten-H®,  $2 \times 25$  mg pro die) gute Dienste geleistet hat.

Auch die orale Cortison-Therapie, wie sie für die konservative Behandlung der Harnstauungsniere nach Strahlenbehandlung des Genitalcarcinoms empfohlen wurde (KLOSTERHALFEN) vermag die celluläre Reaktion des Gefäß- und Bindegewebsapparates in der aktinisch lädierten Blasenwand günstig zu beeinflussen und damit den fibrösen Veränderungen in der Muskularis und der Degeneration von nervösen Strukturen vorzubeugen, wodurch die funktionelle Motilität und Elastizität erhalten bleibt. Die Reaktion des Bindegewebes und die Fibroblasten-Proliferation werden vermindert, die Mitoseaktivität wird gehemmt, und das Bindegewebe kann sogar schwinden. Neben der therapeutischen Wirkung bei Strahlenreaktionen der Harnblase kommt dieser Medikation, wie wir gesehen haben, auch eine wesentliche prophylaktische Bedeutung zur Verhütung schwerer Komplikationen zu. Wir geben initial 20 mg Ultracorten, um nach 2 Wochen die Dosis entweder zu reduzieren, oder aber auf 30 mg pro die zu steigern. Bessert sich der Zustand,

geht man zurück auf eine Erhaltungsdosis von 10 mg pro die während 3 bis 4 Monaten. Vorsichtshalber sollte die hohe Cortisondosis immer mit einem Breitspektrum-Antibioticum kombiniert werden.

Bei starken Beschwerden können wir durch Instillation von Anästhetika (z. B. Scandicain<sup>®</sup> 1 bis 2%, 25 bis 50 ml) Analgetica sparen und den Zustand des Patienten erleichtern.

Glücklicherweise ist die *Prognose* der einfachen Strahlencystitis günstig. Sie heilt meist innerhalb weniger Wochen oder Monate soweit ab, daß keine wesentlichen subjektiven Beschwerden mehr bestehen (SCHMIEDT).

2. Die *Schrumpfbhase*, der irreversible Endzustand einer diffusen Blasenschädigung mit hyaliner Muskeldegeneration und Wandfibrose, in dem die Blase jede Reservoir-Funktion verloren hat, ist bekannt (Fall 5 und Abb. 21). Weniger geläufig ist das radiologische Bild der hypertonen, verkleinerten, rundlichen Strahlenblase (Abb. 5, 15a und 16b), aus welchem bereits mittelschwere, langfristige und prognostisch ernste Veränderungen in der verdickten Blasenwand interpretiert werden müssen (KAESER und IKLÉ, 1961; HOLTORF und MOENCH, 1963). Die Beeinträchtigung der Kranken durch die verminderte Kapazität ist beträchtlich, die Refluxgefahr ist vorhanden und der Übergang in bedrohliche Zustandsbilder jederzeit möglich. Die strahlenbedingte Schrumpfbhase kann durch eine Ileo- oder Sigmoido-Cystoplastik wieder eine normale Kapazität gewinnen.

3. Die *Blasenentleerungsstörung* ist bei einer pelvinen Nachbestrahlung, wie wir gesehen haben, bereits von der vorausgegangenen Operation her meistens vorhanden oder mindestens noch nicht völlig überwunden. Die Steigerung des Detrusor-tonus als Folge der Bestrahlung (NAUJOKS und TRABUCCO) stört aber ihrerseits eine koordinierte Blasenentleerung und begünstigt den Restharn (HOHENFELLNER und WEGHAUPT). Ob durch die degenerativen Veränderungen in den pelvinen Ganglien, wie sie nach Betatronbestrahlung vorkommen sollen (BOZZETTI *et al.*), sozusagen eine «radiologisch-neurologische Blase» entstehen kann, bleibe dahingestellt. Auf die schönen Resultate der transurethralen Resektion am Blasen Hals wurde bereits hingewiesen (HOHENFELLNER).

4. Der *Pseudotumor*: Jedem Urologen, der Blasenkarzinome bestrahlen läßt, ist die pseudotumoröse Form der Strahlencystitis bekannt (Fall 14). Wir erwähnen sie, da ihre Verknennung als

Tumorreizidiv (RODRIGUEZ MOLINA) mit den daraus folgenden chirurgischen und radiologischen Konsequenzen für die Patienten verhängnisvoll sein kann. Da hierbei sogar die immer vorsichtig durchzuführende Biopsie versagen kann, kommt der Koordination mit dem übrigen klinischen Befund, insbesondere auch mit der gynäkologischen Untersuchung, die oft ähnliche Schwierigkeiten antrifft (MUELLER), eminente Bedeutung zu (GOLDSTEIN und DRAGON).

5. Die *inkrustierende Cystitis* bei meist alkalischer Urinreaktion mit Bildung und Abgang von Blasenkonkrementen zeichnet sich durch große Belästigung für den Kranken, äußerst langwierigen Verlauf und schlechte therapeutische Beeinflussbarkeit aus (Fall 6).

Die chronischen Blasenläsionen können unter dem Einfluß bakterieller Urinzersetzung von inkrustierten Harnsalzen überdeckt sein. Zusammen mit Schleim, Fibrin und nekrotischen Schorfen können sie eine endoskopische Beurteilung sehr vieldeutig werden lassen. Ihre Entfernung, am besten mit der kalten Schlinge oder einer Curette am Resektoskop, bis auf das eigentliche Granulationsgewebe (POOL), ist daher zur Differentialdiagnose wichtig, vor einer Biopsie meist notwendig und therapeutisch von Nutzen.

Neben der Infektbekämpfung und Harnansäuerung (z.B. mit Phosoform®) nimmt lokale Instillation von litholytischen Lösungen (z.B. Lösung G nach SUBY) eine hervorragende Stelle ein.

Eigentliche Konkremeente lassen sich wohl stets transurethral beseitigen (Fall 7).

6. Das *Strahlenulcus*, das unter den Inkrustationen stets zutage tritt oder allein das Bild beherrscht, soll in 0,5 bis fast 6% spät nach Bestrahlung vorkommen, wobei auch hier höhere Tumorheilungsziffern mit einem höhern Prozentsatz von Läsionen erkaufte werden. Es ist mit seiner charakteristischen Latenzzeit von 1 bis 4 Jahren als Summations- und Kombinations-Schaden (FLASKAMP) aufzufassen und bedeutet als Infektionsherd in hohem Maße eine ständige Gefahr aufsteigender Pyelitiden und Pyelonephritiden. Es kann jahrelanger Therapie trotzen, soll aber recht rasch (innert 8 bis 12 Wochen) durch eine temporäre supravescicale Urinableitung mittels beidseitiger transrenalier Nephrostomie zum Abklingen zu bringen sein (ALBRECHT, SCHMIEDT), auch wenn dadurch nicht ganz aller Urin von der Blase ferngehalten wird.

An konservativen Maßnahmen hat man neben Spülungen und Instillationen (z.B. mit Aristasept®-Lösung, 20 ml pro die, evtl. mit Zusatz von Pantocain®-Lösung, 1/2%, 8 bis 10 ml zur Verstär-

kung des anaesthesierenden Effektes), Curettage des Ulcus (SCHMIEDT, HOHENFELLNER und WEGHAUPT), ACTH-Infusionen, sowie lokale Lebertran- und Oestrogen-Applikationen (PRAETORIUS, PICHA und WEGHAUPT) empfohlen.

Das Strahlenulcus liegt typischerweise im Trigonumbereich oder dicht hinter der Interureteralleiste (Fall 6). Wenn es die Tiefe der Blasenwand erfaßt, kann es die Quelle hartnäckigster und heftigster Beschwerden, vor allem auch der typischen suprapubischen Schmerzen (GOLDSTEIN und DRAGON) sein, so daß bei lokalisierter Blasenwandschädigung die Resektion des ulcustragenden, nekrotischen Bezirkes, mindestens 1 cm im Gesunden, gerechtfertigt erscheint (HRADEC, UHLIR und NEUWIRTH).

7. Als Ausdruck schlechter lokaler Trophik steht hinter jedem Strahlenulcus die Gefahr, daß sich eine *Strahlenfistel* ausbildet.

Ihre Frequenz ist weitgehend vom Tumorbefund abhängig (OESER) und bei fortgeschrittenen Tumorstadien naturgemäß häufiger (NOWIKOWA). Die Literatur gibt Zahlen zwischen 0% (TAYLOR und TWOMBLY) und 10,4% (WATERMAN *et al.*). Naturgemäß ist die Fistelfrequenz abhängig von der Operations- und Bestrahlungstechnik (STAMM), aber insbesondere von der guten gegenseitigen Abstimmung der beiden Behandlungsmethoden aufeinander. Die Heilungsquoten des Gebärmutter-Carcinoms von Zürich und Basel z. B., welche unter den Weltbesten figurieren, sind mit einer Fistelhäufigkeit von 3% (HELD) bzw. 4,7% (KOLLER) behaftet.

Die postoperativ prekäre Vaskularisation des mittleren Blasenfundus, zwischen den Gefäßgebieten von rechts und von links, zusammen mit einer weitgehenden Freilegung der ganzen Blasen-hinterwand bei der Trennung der Verbindung zwischen Blase und Cervix uteri (ENGLUND *et al.*) während der WERTHEIM-Operation, die Verwendung von blutstillenden Thrombinlösungen (STAMM), die Tamponade mit resorbierbarer haemostyptischer Gaze und die hochkonzentrierte lokale Applikation von zelltoxischen Breitspektrum-Antibiotica (ALLGÖWER), sowie Einzelheiten der Operationstechnik und -taktik bedeuten eine derartige Reduktion in der Trophik der Blasen-hinterwand, daß durch die zusätzliche lokale Röntgen-Radium-Gewebswirkung und die allgemeine Resistenzschwächung im Gefolge der Strahlenkrankheit (FRITZ-NIGGLI) eine potenzierte Gewebeschädigung auftreten kann, welche zur Wandnekrose und damit zur Fistel führt (BREITNER, NICK und ADLER).

Die Stellung der alleinigen Strahlentherapie in der Genese von Fisteln möge aus einer Tabelle der Mayo-Klinik (COUNCELLER und HAIGLER) hervorgehen, welche unter 253 vaginalen Urinfisteln neunmal (3,5%) die Strahlentherapie als alleinige Ursache angibt.

Auch die Strahlenfisteln der Harnblase, in ihrer Pathogenese somit engstens mit den Strahlenulcera verwandt und wie diese in der Gegend oberhalb des Trigonum liegend, sind ein typischer Kumulationsschaden (MUTH). Besonders gefährlich ist naturgemäß eine erneute Bestrahlung wegen Rezidiv, welche am häufigsten zu Fisteln führt (AZOURY).

Bei korrekter Strahlentherapie ist die Fistel viel eher eine Folge des Carcinoms selbst, durch dessen Zerstörung natürlich ein Defekt entstehen muß, als eine Folge der Bestrahlung (KICKHAM). Zur Unterscheidung einer postaktinischen Blasenfistel von der primären Tumorfistel müssen wir das typische freie Intervall fordern, das wie beim Strahlenulcus einige Monate bis viele Jahre betragen kann (COUNCELLER und WELCH). In der überwiegenden Mehrzahl (94%) wird die Strahlenfistel in den beiden ersten Jahren nach der Bestrahlung manifest (WEISHAAR und MAYER).

Aus Raumgründen können wir auf die zahlreichen Operationsmethoden der Blasenscheidenfisteln von «oben» und von «unten» nicht eingehen.

Die operative Behandlung von Fisteln im bestrahlten Gebiet verlangt größte Zurückhaltung. Nie soll man wegen der Fistel allein operieren, wenn das Carcinom noch vorhanden ist. Nie soll man operieren, bevor die Strahlenreaktion völlig abgeklungen ist und bevor sich alles nekrotische Gewebe abgestoßen hat, was durch Streptokinase- und Trypsin-Salbeapplikation beschleunigt werden kann (INGELMANN-SUNDBERG). Die Mayo-Klinik verlangt bei Fisteln nach Strahlentherapie streng eine Wartezeit von mindestens 3 Jahren ohne Auftreten eines Carcinom-Rezidivs (COUNCELLER und HAIGLER). Sie empfiehlt, nach einer erfolglosen Fisteloperation erneut mindestens 3 bis 4 Monate verstreichen zu lassen. Entscheidend ist auch, den Patienten vor der Fisteloperation durch Ernährung, Vitamine, Bluttransfusionen, Infektbekämpfung, Hautpflege und allenfalls Verabreichung von Oestrogenen (1 Dosis einige Tage vor der Operation) in den bestmöglichen allgemeinen und lokalen Zustand zu bringen (INGELMANN-SUNDBERG).

Deprimierend bleibt trotzdem die Erfolgsquote bei Fisteloperationen im bestrahlten Gebiet (Fall 8), welche allen Operateuren, die

sich mit diesem «undankbaren» Gebiet der operativen Gynäkologie und Urologie auseinandersetzen, höchste Achtung zukommen läßt (BOUWDIJK BASTIANSE, INGELMAN-SUNDBERG, VON MASSENBACH, MOIR, AZOURY, BARNES und BERGMANN, HARTL, COUVELAIRE).

8. Die *Inkontinenz* ist nicht der gefährlichste, aber einer der lästigsten Zustände, denen der Urologe begegnet. Nach Strahlentherapie im kleinen Becken treffen wir die Inkontinenz nicht nur als Folge eines Blasendefektes, also bei Fisteln, sondern auch bei der schweren Schrumpfblase, welche ihrer Reservoir-Funktion verlustig gegangen ist. Etwas weniger offensichtlich ist das Vorkommen von quälender Inkontinenz (besser «urgency-incontinence»), wie man sie bei tiefen, in die Muskularis vorgedrungenen Strahengeschwüren sieht, welche durch dauernde Reizung des Detrusors zu Kontraktionen den unkontrollierbaren Urinabgang zur Folge haben (HRADEC und MOTLIK). Diese Patienten können durch Resektion der geschädigten, geschwürtragenden Blasenwand kontinent und beschwerdefrei gemacht werden (HRADEC).

Wir alle wissen, daß die schwere Inkontinenz bei der Frau ein äußerst deplorable Zustand ist, aus dem unsere Patientinnen so rasch und sicher wie möglich befreit werden wollen und müssen! Hier wird das Eingreifen kategorischer Imperativ, sei die Patientin nun tumorfrei oder inkurabel. Auch bei schlechtem Allgemeinzustand soll einer Kranken das offensichtlich durch ihr Krebsleiden befristete Leben so erträglich wie möglich gestaltet werden; und dazu gehört auch die Kontinenz. In solchen verzweifelten Situationen treten an sich gemiedene, ja verpönte operative Methoden in ihre Rechte, und wir gestehen gerne, daß uns der besonders innige Dank derjenigen Patientinnen am meisten verlegen gemacht hat, bei denen wir durch Nephrectomie, Ureterostomie (Abb. 12 und 14) oder Ureterknotung die bestrahlte Tumorkloake von Urin trocken gelegt haben.

9. Den dramatischen Höhepunkt erreichen die Blasenkomplikationen nach Bestrahlung im kleinen Becken in der glücklicherweise seltenen, schweren *Blasenblutung*.

Den Urologen von der Bestrahlung des Blasencarcinoms bekannt (12% in der Aufstellung von RICHES und WINDEYER, 23,5% im ausführlichen klinischen Bericht von TURNER), kommt sie aber auch nach der kombinierten Strahlenbehandlung gynäkologischer Carcinome in etwa 9% vor (BUNKA, HOLTORFF und MOENCH,

KRAATZ, HOHENFELLNER und WEGHAUPT 13%) und kann, im Gegensatz zu den übrigen Strahlenveränderungen an der Harnblase, zu unmittelbaren Lebensbedrohung werden.

Die schwere Blasenblutung tritt als typische Spätkomplikation in Erscheinung, wenn die längst abgeschlossene Strahlenbehandlung vom Kranken oft bereits vergessen ist, wohl immer nach vorausgehender Mikrohämaturie, die natürlich nicht beachtet wird (Fall 13). Ihre Grundlage ist ein Komplex der meisten bisher betrachteten Formen aus dem Spektrum der radiologischen Spätkomplikationen. Die haemorrhagisch entzündete Strahlenblase mit ihren Häufungen von Teleangiektasien ist exulceriert oder sogar größtenteils ihrer Schleimhautfläche beraubt, so daß es aus der nackten Blaseninnenfläche diffus blutet. Die Blutungsneigung wird gefördert durch die leicht zerreißliche, fibröse Submucosa und die starren, nicht mehr kontraktilen Blasenwandarteriolen. Zudem kann sich die fibrös erstarrte, geschrumpfte Harnblase nicht mehr kontrahieren oder dehnen, so daß es schon bei geringen Blutmengen im Lumen zur Blasentamponade kommt, welche bekanntlich durch ihre Reizung die Haemorrhagie stimuliert.

Obwohl die Prognose, was das tumoröse Grundleiden angeht, meist nicht klar abgeschätzt werden kann, zwingt der Zustand zu aktivem Handeln. Bluttransfusionen, Haemostyptica und Vitamin-K-Gaben sind selbstverständlich. Die Ruhigstellung der blutenden Blase mittels Katheter, zweckmäßig unter Dauerspülung, ist oft illusorisch, da die Strahlenblase auf Fremdkörper mit heftigen Tenesmen und Krämpfen zu reagieren pflegt.

Nach Evakuierung von Koagula aus der Blase, am besten mit Hilfe eines Resektoskopschafes, kann die lokale Blutstillung mit Chlorhexidin oder Silbernitrat-Instillation (eventuell bis 20%ige Lösung) versucht werden.

Die transurethrale Elektrokoagulation ist eine wenig sinnge-mäße Therapie, da sie neue Koagulationsnekrosen setzt und meistens nur eine rasch vorübergehende Wirkung zeitigt (RICHES und WINDEYER, 1960), wie uns auch eigene Erfahrungen zeigen mußten (Fall 14).

Die ein- oder doppelseitige Ligatur der Arteria hypogastrica verdient hier auch aus historischen Gründen Erwähnung, da sie schon 1902 von TH. KOCHER bei schweren Blasentumorblutungen angegeben wurde. Bei Röntgenstrahlen-Schädigungen läßt sie eine

massive, bedrohliche Blasenblutung durch einen relativ kleinen, extraperitonealen Eingriff, eventuell in Lokalanästhesie, rasch beherrschen (SCHMITT). Leider ist aber auch diese Wirkung nur vorübergehend, meist nicht länger als 3 bis 6 Tage anhaltend. Durch die Ausbildung des Kollateralkreislaufes kann es erneut zu bluten beginnen, und eine jetzt notwendige totale Cystectomy ist erschwert (SCHMIEDT).

Die temporäre, supravasikale Urinableitung hat sich uns, übereinstimmend mit den Angaben der Literatur (RICHES und WINDEYER, SCHMIEDT), nicht restlos bewährt, indem die Blutung aus der durch Ileoblasenbildung (Abb. 22) ausgeschalteten Strahlenblase leider in reduziertem Maße anhielt. Allerdings wurde der Patient durch den Eingriff beschwerdefrei.

Ist man zur direkten chirurgischen Ausschaltung der Blutungsquelle gezwungen, sollte man die Blase zuerst eröffnen und zunächst nur den blutenden Bezirk elektrisch zu exzidieren versuchen. Man kann damit gelegentlich die Cystectomy vermeiden, oder zum mindesten solange hinausschieben, bis sich der Patient aus einem bedrohlichen Zustand einigermaßen erholt hat (TURNER).

Bevor man sich aber als ultima ratio zur Cystectomy entschließt, sollte man die teleangiektatische Gefäßblutung auf konservative Weise zu stillen versuchen, was nach den Erfahrungen von SCHMIEDT in allerdings nur wenigen Fällen immer gelungen ist, seitdem die Blaseninstillation mit Albothyl® angewandt wird.

Albothyl® ist ein Kondensationsprodukt aus Metakresolsulfonsäure und Formaldehyd. Seine adstringierende, bakterizide, haemostyptische, nekrolytische und zellregeneratorische Wirkung wurde vom Gynäkologen BUNKA aus der Therapie von Portioerosionen, Kolpitis und Cervicitis auf die intravesikale Instillation bei blutender Strahlencystitis übertragen. Es werden 30 bis 50 ml einer 5- bis 10%igen Albothyl®-Kochsalzlösung während 2 Std. in die entleerte und anaesthesierte Harnblase eingebracht, von der dritten Instillation an noch 5%ige Lösung, was sogar ambulant durchgeführt werden könnte. Die Instillationen werden zunächst während 2 bis 4 Tagen täglich wiederholt, dann alle 2 bis 3 Tage, bis nach 2 bis 3 Wochen die Behandlung bei völligem Sistieren der Blasenblutung und cystoskopischem Verschwinden der Teleangiektasien abgebrochen werden kann.

*Allgemeines zum Operieren im bestrahlten Gebiet*

Abschließend noch ein Wort zum *Operieren im bestrahlten Gebiet*. Obwohl wir glücklicherweise nur bei einer relativ kleinen Krankengruppe urologische Operationen in geschädigtem Gebiet nach pelviner Carcinombestrahlung durchführen müssen, fallen diese Eingriffe durch eine alarmierend hohe Mortalität und Morbidität (KREBS und MEBEL) wesentlich ins Gewicht.

Als Sofortlösung bietet sich meistens die transrenale Nephrostomie an, so daß wir bis zum Angehen des strahlengeschädigten Gebietes mindestens ein Jahr zuwarten können.

Haben wir im bestrahlten Gebiet zu operieren, so müssen wir vor allem *Strahlendosis* und *Strahlentechnik* kennen. Wichtig für den Operateur ist der Gewebezustand in der mitbestrahlten Umgebung des Tumors. Mit etwa 20000 r kann man jedes, auch das gesunde Gewebe zerstören und erreicht die Entstehung eines Gewebedefektes, eines Loches (KIRSCH)! Wir müssen rund um einen Defekt herum das Gewebe wie bei einer Wundversorgung mindestens  $\frac{1}{2}$  cm im Gesunden anfrischen und bei der Excision die Tiefe des radiologischen Defektes etwa verdoppeln. Gewebe, das mehr als 6000 r bekommen hat, soll chirurgisch nicht berührt werden, denn in diesem Gebiet ist der für die Wundheilung wesentliche Kapillarkreislauf zerstört.

Außerdem müssen wir uns Kenntnis über die *Strahlenart* verschaffen. Je weicher die Strahlung, desto weniger tief dringt sie ein und desto kegelförmiger ist ihr Wirkungsbereich im Gewebe; je ultrahärter, desto walzenförmiger wird ihre Ausbreitung. Wurde mit Telekobalt bestrahlt, so haben wir eine viel stärkere Bindegewebsreaktion zu erwarten als bei konventioneller Röntgenbestrahlung, und anatomisches Operieren wird meist unmöglich.

Wichtig ist dann auch der *zeitliche Abstand zwischen Bestrahlung und Operation*. Unter Kobaltbestrahlung kommt es schon während der Einwirkung zu einer Bindegewebsreaktion. Das Bindegewebe ist aber zunächst noch weich, so daß es auffallend leicht die Schichten zu finden erlaubt. Wir operieren daher vorzugsweise sofort nach Abschluß einer Kobaltbehandlung. Wir versuchen dabei, freigelegte wichtige Hohlstrukturen möglichst weit an die Oberfläche, aus der Vernarbungszone herauszuverlagern und Ureter und Beckengefäße z.B. mit Peritoneallappen einzuhüllen. Hohlorgan-Anastomosen versuchen wir möglichst außerhalb des bestrahlten

Gebietes anzulegen. Nach Orthovolt-Röntgenbestrahlung kann man etwas länger zuwarten, da sofort nach Bestrahlungsabschluß die reaktive Hyperämie stört. Man operiert am besten 4 bis 5 Wochen nach Ende der konventionellen Röntgentherapie.

Bei Spätoperationen im bestrahlten Gebiet warte man solange wie möglich, mindestens bis zum Abschluß der Demarkation, und entferne lieber zuviel als zuwenig vom geschädigten Gewebe, da seine Grenzen schwer zu erkennen sind. Vielleicht können hier Vitalfärbemethoden oder die Gewebeoxymetrie zur Erkennung des gesunden Gewebes weiterhelfen.



Abb. 5. Fall 2: 3. Februar 1965 i. v. P. 60 Min. n. Inj. Hypertone, starrwandige Strahlenblase. Stauung der linken oberen Harnwege, ganz wenig auch rechts.

*Kasuistik*

*Fall 1:* Sch.-P. S. ♀ geb. 1924, Kantonsspital Zürich, Arch. Nr. 569 (1961) 1953 Cervix-Carcinom. Röntgen-Radium-Bestrahlung. Seit August 1961 rezidivierende Haematurien mit cystitischen Beschwerden. Eintritt in die Urologische Klinik am 22. November 1961. Typischer Befund einer Strahlencystitis mit glatter, weisslicher Blasen-schleimhaut und Teleangiektasien am Blasenboden und an der mittleren Hinterwand. Polyposis am Blasenausgang. Rasches Sistieren der Blutung. Hb 86%, Kein Harnwegsinfekt.

*Fall 2:* Sch.-M. H. ♀ geb. 1929, Kantonsspital Zürich, Arch. Nr. 35 (1965). Juli 1963 haemorrhagischer Fluor vaginalis. Im Mai 1964 Hospitalisation wegen Collum-Carcinom. Hochdosierte Röntgen-Radium-Bestrahlung in 56 Sitzungen. Darauf Defäkationsstörungen. Im Herbst 1964 Cystitis. Am 26. Dezember 1964 erstmals Makrohaematurie. Notfalleintritt in die Urologische Klinik am 12. Januar 1965 mit Hb 30%, Htc 29% und Harnwegsinfekt. Bluttransfusionen, Blasenspülungen, Hydrocortison-



Abb. 6a. Fall 3: 16. Oktober 1959. Cystogramm mit Reflux links.

Instillationen. Wegen subfebrilen Temperaturen auch Supracombin i. m. Cystoskopisch ausgeprägte Radiocystitis mit zahlreichen Teleangiektasien, die leicht bluten. Lokalisierte fibrinöse Cystitis an der Blasenvorderwand. Urographisch diskrete Stauung re. und deutliche Stauung der linken oberen Harnwege (Abb. 5). Im Cystogramm kleine, deformierte, starrwandige Blase. Gynäkologisch kein Verdacht auf Rezidiv. Im Beckenangiogramm Verdacht auf Tumorrest im Cervix-Bereich mit Verdacht auf Infiltration der Blasenwand. Keine Operation.

*Fall 3:* W. S. ♀ geb. 1900, Kantonsspital Zürich. Arch. Nr. 474 (1959). 1956 Ex-cision einer Analfistel mit Kryptitis und Haemorrhoiden. Feststellung multipler Colondivertikel. 1957 erstmals Darmblutung. Am 11. Februar 1957 Hospitalisation wegen Verdacht auf Sigma-Carcinom. Bei der Operation fand man ein Ovarial-Carcinom mit Peritonealmetastasen und eine Colondiverticulitis (21. Februar 1957). Exstirpation der re. Adnexe, Sigmaresektion mit terminaler Sigmoidostomie und subperitonealer Verschluss des Rectum-Stumpfes. Ab März 1957 Röntgen-Radiogold-Nachbestrahlung. Eine leichte Pollakisurie hat sich im Herbst 1959 verstärkt. Haematurie. Cystitis. Eintritt



*Abb. 6b. Fall 3:* 16. Oktober 1959. I.v.P. 28 Min. nach Injektion. Eindellung der Blasen hinterwand. Diskrete Stauung der rechten oberen Harnwege.

in die Urologische Klinik am 12. Oktober 1959 wegen Verdacht auf Dünndarm-Blasen-fistel. Blasenkapazität auf 100 ccm eingeschränkt. Cystitis granularis ohne Tumornachweis, zum Teil haemorrhagisch fibrinös. Im Cystogramm Reflux in beide Ureteren bei Prallfüllung ohne Darstellung einer Fistel (Abb. 6a). Eindellung der Blasenhinterwand. Urographisch diskrete Stauung der rechten oberen Harnwege (Abb. 6b). Pyocyaneus-Infekt. Besserung auf Harndesinfizienzien. Erneuter Notfalleintritt am 13. Mai 1960. Fixierte Resistenz im Unterbauch bis auf Nabelhöhe. Ein neues Cystogramm zeigte Kontrastaustritt am Blasenvertex, und die Magen-Darm-Passage ergab eine ileovesikale Fistel im Bereich der letzten Dünndarmschlinge. In der Absicht, diese zu umgehen, wurde eine Ileotransversostomie angelegt (25. Mai 1960). In der Folge Kotfistel. Allmähliche Verschlechterung des Allgemeinzustandes und Exitus letalis am 10. Oktober 1960. Autopsie: Kein Tumor und keine Metastasen nachweisbar, massive intraperitoneale Verwachsung, ileo-vesikale Fistel.

*Fall 4:* E. A. ♂ geb. 1897, Kantonsspital St. Gallen, KG Nr. 396/1319/2389(1964) Antikoagulantidauertherapie wegen Morbus Buerger. Notfalleinweisung in die Chirurgische Klinik St. Gallen wegen Bauchschmerzen am 13. Februar 1964, wo eine Haematurie festgestellt und ein papilläres Blasencarcinom gefunden wurde. Transurethrale Elektroresektion des Tumors und der Prostata in zwei Sitzungen. Cobaltstehfeldnachbestrahlung vom 16. Juni bis 10. Juli 1964 mit 12000 rl. Radiocystitis mässigen Grades. Die Cystographie vom 13. November 1964 (Abb. 7) zeigte schon bei geringer Füllung einen vesikoureteralen Reflux in die linke Niere und bei 180 ccm Blasenfüllung

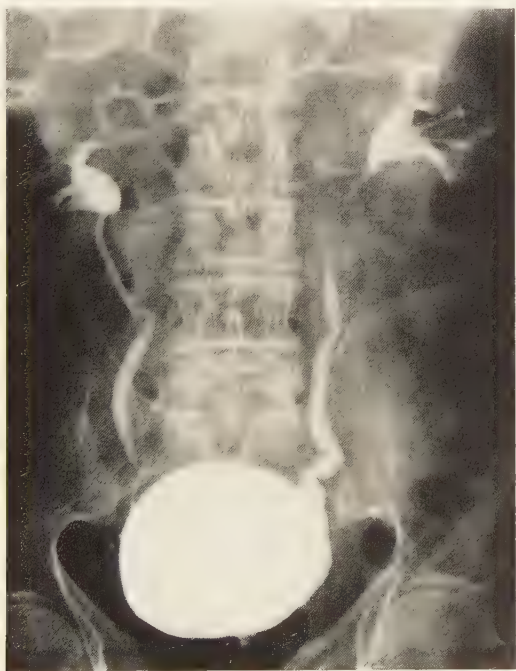


Abb. 7. Fall 4: 13. November 1964. Niederdruck-Cystographie, Füllung 180 ccm: Reflux beidseits.

unter niedrigem Druck einen Reflux beidseits. Konsequente Harndesinfektion. Bei der Nachkontrolle am 11. Februar 1965 war die Strahlencystitis abgeheilt, der Harninfekt saniert und der Patient ohne Tumorrecidiv.

*Fall 5:* M. R. ♀ geb. 1898, Kantonsspital Zürich, Arch. Nr. 303 (1965). 1956 vaginale Hysterektomie wegen Portio-Carcinom. Nachbestrahlung (in 40 Sitzungen) vom 2. August bis 26. September 1956 mit 195 kV Tiefentherapie, insgesamt 11 000 rl. 1961 recidivierende Makrohaematurien. Feststellung eines Pflasterzell-Carcinoms der Blase. 1963 deswegen Elektroresektion transurethral. Darauf vom 11. Januar bis 2. Juni 1963 Telecobalt-Pendel-Bestrahlung mit 12 200 rl und Radiogoldspickung der Blase mit 19 seeds à 10 mC. Danach Verschlimmerung einer vorbestehenden leichten Stressinkontinenz. Seit Januar 1965 totale Inkontinenz. Aufnahme in die Urologische Klinik am 24. Mai 1965. Stark adipöse Pyknika mit leichter Herzinsuffizienz. Harnwegsinfekt. Schwere Cystitis mit Schrumpfblass. Urographisch massive Stauung der oberen Harnwege beidseits mit verminderter Kontrastausscheidung (Abb. 8) bei einer Harn-



Abb. 8. Fall 5: 31. Mai 1965. I. v. P.  $2\frac{3}{4}$  Std. nach Injektion. Schrumpfblass mit massiver Stauung der oberen Harnwege beidseits und Suburämie.

stofferhöhung auf 62 mg $\%$ . Behandlung mit Dauerkatheter und Ableitung in ein Urinal. Später Zunahme der Suburämie, Auftreten einer Anaemie, wahrscheinlich nephrogen, mit gastrointestinalen Schleimhautblutungen und Exazerbation des Harnwegsinfektes.

*Fall 6:* K.-K. H. ♀ geb. 1915, Kantonsspital Zürich, Arch. Nr. 3070 (1956). November 1955 invasives Pflasterzell-Carcinom der Portio. Stad. I. Kombinierte Strahlentherapie mit Radium (60 m. C/d.) und Röntgenstrahlen (12000 r). In der Folge Blut im Stuhl und seit Frühling 1956 auch Haematurie mit cystitischen Beschwerden, unwillkürlichem Urinabgang und Nierenschmerzen. Urographie unauffällig. Cystoskopie: rotes, höckeriges Granulationsgewebe am Blasenboden, histologisch kein Tumor. Behandlung mit Hydrocortison-Instillationen. Eintritt in die Urologische Klinik am 4. September 1956 in reduziertem Allgemeinzustand. Haemoglobin 81%. Blasenkapazität knapp 150 ccm. Cystoskopisch diffuse haemorrhagische Cystitis, inkrustiertes Ulcus 1 cm cranial und medial des re. Ostium. Oedem am Blasenhal. Konservative Behandlung.

*Fall 7:* G. E. ♀ geb. 1907, Kantonsspital Zürich, Archiv Nr. 3284 (1955). Mai 1952 Radiumbestrahlung eines Carcinoma corporis uteri. Juni 1952 Betatronbestrahlung in 27 Sitzungen. Herbst 1952 blutende Strahlenproktitis. Herbst 1953 bedrohlich blutende Strahlencystitis, so daß eine Elektrokoagulation notwendig wurde. In der Folge hartnäckige chronische Cystitis mit Inkrustationen und Steinbildung. 1954 transurethrale Entfernung eines kirschgroßen Blasensteines. September 1955 erneute Haematurien mit cystitischen Beschwerden. Hospitalisation in der Urologischen Klinik am 25. Oktober 1955. Guter Allgemein- und Ernährungszustand. Haemoglobin 85%. Blasenkapazität stark reduziert. Die Beckenleeraufnahme zeigt einen kleinen, unregelmäßigen Kalkschatten paramedian rechts im Bereich der Blase (Abb. 9). Transurethrale Entfernung eines kleinen Blasensteines in Narkose, chemisch phosphathaltiger Kalzium-Oxalat-Stein. Lokal konservative Behandlung mit Guajakol-Anaesthesin-Instillationen und Harndes-

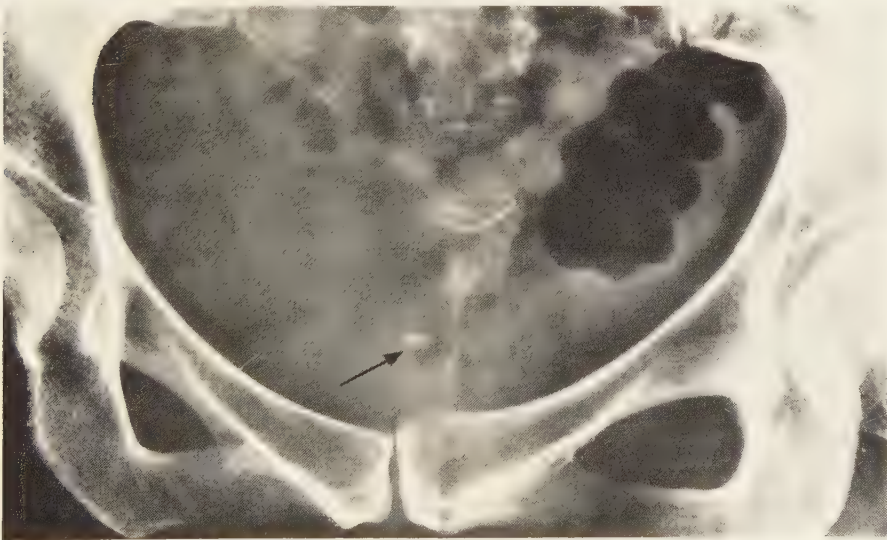


Abb. 9. Fall 7: 25. Oktober 1955. Blasenleeraufnahme: Blasenstein.



Abb. 10. Fall 8: 17. Dezember 1959. Cystogramm schräg, links anliegend: große vesiko-sacrale Fistel.

infizienten. 1 Jahr später, 1956, war die Blasenkapazität in Narkose 130 ccm. Cystoskopie: diffuse, chronische Cystitis leichten Grades mit Schleimhautödem, besonders am Blasenboden. Am Übergang Blasenboden-Hinterwand, 4 cm oberhalb der Ostien, paramedian links fand sich eine lokalisierte fibrinöse Entzündung mit Blutungsneigung, aber ohne Inkrustation. Kein Harnwegsinfekt.

*Fall 8:* E.-G. L. ♀ geb. 1905, Kantonsspital Zürich, Archiv Nr. 33 (1960). 1957 totale Exstirpation des Uterus mit Röntgen-Nachbestrahlung wegen Carcinom. Ausbildung einer schweren, zunächst schleimigen, später haemorrhagischen Strahlenproctosigmoiditis mit multiplen Erosionen. Daneben bestand eine haemorrhagische Strahlen-cystitis. Einzeitige sakroabdominale Rectumamputation mit terminaler Sigmoidostomie und Gelegenheitsappendektomie am 14. März 1959. In der Folge entwickelte sich eine vesiko-sacrale Fistel bei ulcero-haemorrhagischer Cystitis, welche sich trotz längerer Dauerkatheter-Drainage der Blase nicht schloß. Auch ein operativer Fistelverschluß mit Muskelpломbe im September 1959 war erfolglos (Abb. 10). Am 21. Januar 1960 Verlegung auf die Urologische Klinik zum transvesikalen Blasenfistelverschluss, der jedoch gleichfalls scheiterte. Interkurrent Auftreten einer Osteitis pubis. Am 28. Juli 1960 wurde eine Ileoblase angelegt, welche von Anfang an gut funktionierte, so daß die Patientin am 20. August 1960 beschwerdefrei mit trockener Sacralfistel und guter Ausscheidung beider Nieren nach Hause entlassen werden konnte. Bei der Nachkontrolle am 9. Oktober 1963 zeigte die Urographie (Abb. 11) intakte obere Harnwege mit guter Nierenfunktion beidseits und ungehindertem Abfluß.

*Fall 9:* V.-K. B. ♀ geb. 1911, Kantonsspital Zürich, Arch. Nr. 417 (1962). 1960 Hysterektomie wegen Carcinom. Nachbestrahlung mit Röntgen und Radium. Auftreten einer recto-vesico-vaginalen Fistel, so daß ein Anus praeter angelegt wurde. In der Folge wurde eine funktionslose Niere links (Abb. 12) festgestellt. Hospitalisation in der Urologischen Klinik am 30. August 1962 zur Vornahme einer Ureterostomia cutanea dextra am 4. September 1962, da eine Sanierung der breiten Fistel am Blasenboden links wegen des reduzierten Allgemeinzustandes ausgeschlossen war. Entlassung mit Urinal in befriedigendem Zustand, ohne daß ein Tumor-Recidiv nachweisbar war.

*Fall 10:* N.-H. A. ♀ geb. 1907, Kantonsspital St. Gallen, KG Nr. 1467 (1963), 137/2034 (1964). 1959 totale Hysterektomie wegen Myom. Histologisch sarkomatös entartetes Fibroleiomyom der Cervix uteri. 1960 Radiogoldspickung und Cobaltbestrahlung wegen Rezidiv. 1961 erneute Radiogoldspickung am Vaginalstumpf. 1962 neues Vaginalstumpfrezidiv und Hydronephrose links. In der Folge schwere Strahlencystitis



Abb. 11



Abb. 12

*Abb. 11, Fall 8:* 9. Oktober 1963. Ilcoblaste, i. v. P. 27 min nach Injektion. Sklerosierung der Symphyse 3 Jahre nach Osteitis pubis.

*Abb. 12, Fall 9:* 31. August 1962. I. v. P., 14 min nach Injektion. Funktionslose Niere links. Recto-vesico-vaginale Fistel. Anus praeter sigmoideus.

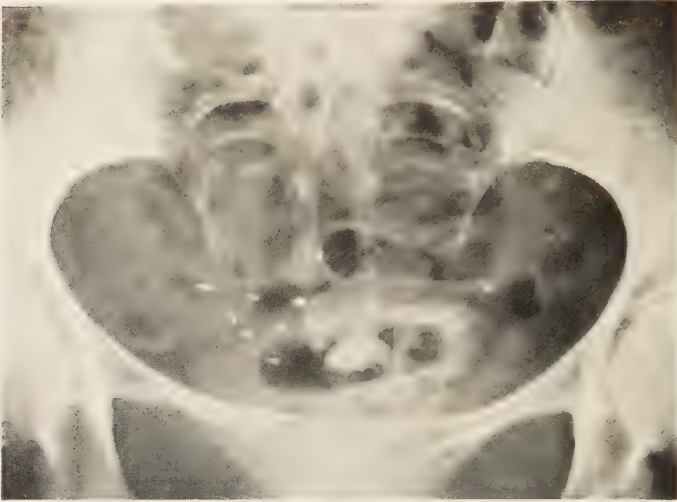


Abb. 13. Fall 10: 30. Juli 1963. Blasenleeraufnahme: mehrere Radiogold-seeds und zahlreiche Blasenkonkremente.



Abb. 14. Fall 10: 28. August 1964. I. v. P. 30 min nach Injektion. Funktionslose Niere rechts, Abfluß von links in große Tumorkloake.

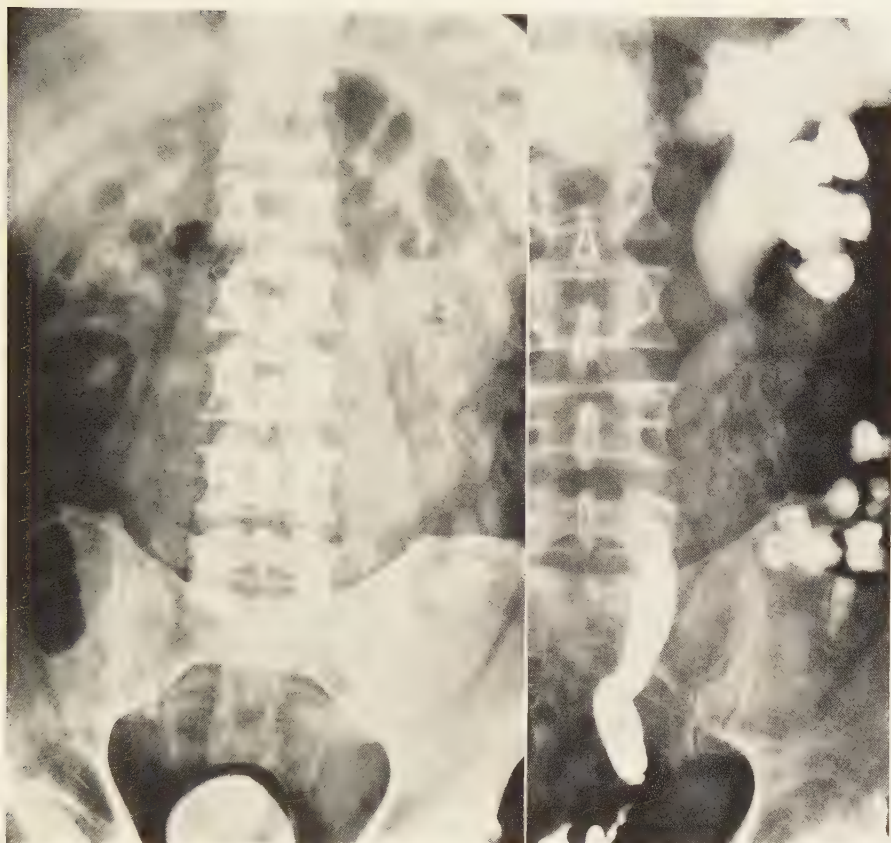


Abb. 15a

Abb. 15b

Abb. 15a, Fall 11: 6. März 1965. I. v. P. 4½ Stunden nach Injektion. Funktionslose Niere links; hypertone, verkleinerte, rundliche Strahlenblase.

Abb. 15b, Fall 11: 16. März 1965. Retrogrades Pyelo-Ureterogramm links: Ureterstenose retrovesikal mit massiver Stauung. Barium im Colon.

mit Ulcerationen und Inkrustationen. 20. Juli 1963 Feststellung einer solitären Lungenmetastase. Wegen Ausbildung einer Rectumstenose mit Rectovaginalfistel erfolgte am 29. Juli 1963 die erste Einweisung in die chirurgische Klinik. 3. August 1963 doppel-läufiger Anus praeter sigmoideus. Bald darauf wurde auch eine vesikovaginale Fistel und eine schwerste inkrustierende und nekrotisierende Cystitis mit Blasenkonkrementen (Abb. 13) festgestellt. Die Blasenscheidenfistel ließ sich vorübergehend durch einen Ballonkatheter verschließen. In der Folge kam es allmählich zu einem breiten Durchbruch zwischen Blase, Vagina und abführendem Schenkel des Anus praeter sigmoideus mit Ausbildung einer nekrotischen und schwer infizierten Tumorkloake. Infolge Einmauerung des Ureters wurde die rechte Niere funktionslos (Abb. 14). Da die Patientin durch ihre Tumorkloake invalidisiert und für ihre Umgebung zu einer schweren Belastung wurde und da der Tumor nur ein äußerst langsames Wachstum ohne starke Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes erkennen ließ, entschlossen wir uns am



Abb. 16a

Abb. 16b

Abb. 16a. Fall 11: 13. Juli 1965. I. v. P. 8 min nach Injektion. Beginnende Stauung der rechten oberen Harnwege.

Abb. 16b. Fall 11: 13. Juli 1965. I. v. P. 30 min nach Injektion. Rundliche, hypertone, verkleinerte Strahlenblase.

15. September 1964 zu einer Ureterostomia cutanea sinistra, mit welcher der Patientin noch über ein halbes Jahr ein einigermaßen erträglicher Zustand geschenkt werden konnte.

Fall 11: R. A. ♂ geb. 1903, Kantonsspital St. Gallen, KG Nr. 549/1800/2578/2922 (1965). 14. Oktober 1957 abdomino-perineale Rectumamputation und Gelegenheitsappendektomie wegen Carcinoma adenomatosum partim papilliferum recti ohne Lymphknotenmetastasen. Ab 1958 beschwerdefrei, voll arbeitsfähig und bei regelmäßigen Kontrollen ohne Tumorrecidiv. Im Dezember 1964 dysurische Beschwerden. Unter der keineswegs bewiesenen Annahme eines Tumorrecidivs im kleinen Becken wurde eine palliative Cobaltstehfeldbestrahlung (gluteal links und rechts) mit total 6000 rl ambulant durchgeführt, worauf reaktiv eine Pollakisurie auftrat. 5. März 1965 erste Notfall-einweisung in die Chirurgische Klinik, St. Gallen, wegen Subileus. Feststellung einer funktionslosen Niere links bei unauffälligen oberen Harnwegen rechts (Abb. 15a). Die



Abb. 17

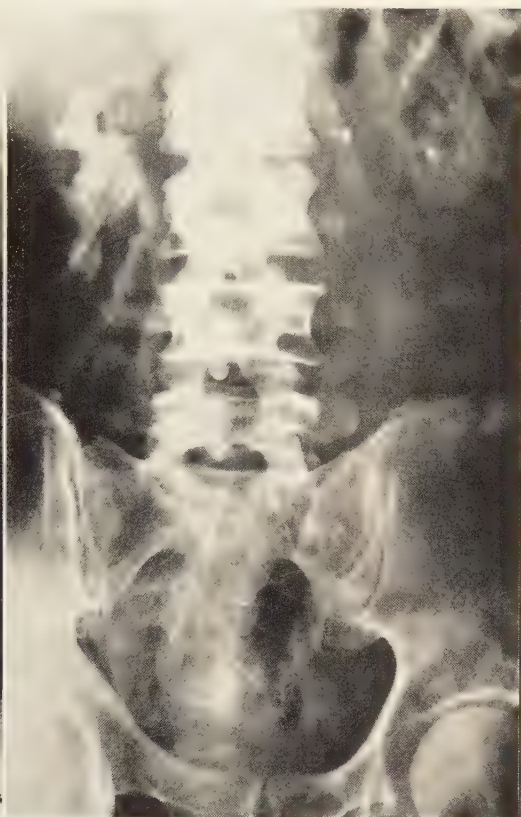


Abb. 18

Abb. 17. Fall 11: 11. Oktober 1965. Dünndarmfistelfüllung, Perforation in die linken oberen Harnwege.

Abb. 18. Fall 11: 14. Dezember 1965. I. v. P. 45 min nach Injektion. Wieder gute Funktion der rechten Niere durch Nephrostomie, ohne Abfluß in die Blase. Bariumreste in der linken, funktionslosen Niere.

urologische Abklärung ergab eine Kompression des linken Ureters im kleinen Becken (Abb. 15b), wahrscheinlich durch Strahlenfibrose, und eine leichtere Strahlencystitis. Eine operative Revision, gleichzeitig als second-look, wurde vom Patienten abgelehnt. Dagegen wurde vom 6. April bis 3. Mai 1965 nochmals ambulant eine palliative Cobaltstehfeldbestrahlung abdominal und sacral beidseits mit total 10000 rI zusätzlich durchgeführt. Die Urographie vom 13. Juli 1965 (Abb. 16 a und b) zeigte nun auch eine leichte Stauung des rechten Ureters und eine rundliche, hypertone verkleinerte Strahlenblase. 10. August 1965 zweite Notfalleinweisung in die Chirurgische Klinik St. Gallen wegen voll ausgeprägtem Ileus. Sofortige Laparotomie: Einmauerung eines Ileum-Konvolutes im kleinen Becken, Dünndarmresektion mit termino-terminaler Anastomose. linker Ureter daumendick gestaut, retrovesikal im fibrösen Gewebe eingemauert, histologisch und makroskopisch kein Tumorrecidiv nachweisbar. Postoperative Dünndarmnahtinsuffizienz mit Fistel im Unterbauch und Wundheilungsstörung der Laparotomie.



Abb. 19. Fall 11: 23. Dezember 1965. Cystogramm: Perforation der ausgeschalteten Strahlenblase und Kommunikation mit der Dünndarmfistel. Kein Reflux.

Fieberschübe. Perforation der Dünndarmfistel in den linken Ureter, so daß sich bei einer Barium-Fistelfüllung auch das linke Nierenbecken darstellte (Abb. 17). Oktober 1965 erneut septisches Fieber und Anurie. Cystoskopie: schwere, blutende Strahlencystitis. Ureterstenose rechts im pelvinen Abschnitt, offensichtlich als Strahlenreaktion. Schwerer Harnwegsinfekt mit *Pyocyaneus* und *Proteus*. 26. Oktober 1965 Nierendekapsulation mit Nephrostomie rechts und Ureterostomia cutanea links. Schwerste Pyelonephritis mit zahlreichen Corticalabszessen und Perinephritis. Allmählich kam die Diurese wieder in Gang. Die Urämie von 150 mg Rest-N (wobei wegen der großen Dünndarmfistel das Serum-Kalium eher erniedrigt blieb) besserte sich bis auf 50 mg<sup>o</sup>/<sub>o</sub> Rest-N. Die Urographie vom 14. Dezember 1965 (Abb. 18) zeigte wieder gute Darstellung der rechten Niere ohne Abfluß in die Blase. Anhaltende Blutung aus der ausgeschalteten Strahlenblase, welche Ende Dezember 1965 spontan in den Dünndarm perforierte (Abb. 19). Bildung einer großen nekrotischen Kloake am Unterbauch. Entlassung nach Hause für Weihnachten 1965, aber Wiedereintritt am 31. Dezember 1965 und Exitus letalis im Vollbild der Urämie am 15. Januar 1966. Autopsie: Strahlenfibrose der Harnblasenwand, des Beckenbindegewebes und der Bauchwand mit hartem Narbenpannus zwischen Blase und Sacrum.



Abb. 20. Fall 14: 1. Juli 1964. I. v. P. 30 min nach Injektion. Großes Blasen-Carcinom der Vorderwand und linken Seitenwand ohne Stauung der oberen Harnwege.

*Fall 12:* W.-W. B. ♀ geb. 1892, Kantonsspital Zürich, Arch. Nr. 171 (1963). 1948 Portio-Carcinom, Stadium II. Strahlentherapie. 1959 erstmals Cystitis mit Makrohaematurie, die sich in der Folge mehrmals wiederholten. 1961 deswegen hospitalisiert. Cystoskopisch atrophische Blasenschleimhaut mit Teleangiektasien am Trigonum. 1961 Freilegung der re. Niere wegen eines raumfordernden Prozesses und Abtragung einer Cyste am re. unteren Pol. Am 27. März 1963 Notfalleintritt in die Urologische Klinik wegen erneuter, unstillbarer Makrohaematurie bei Cystitis. Reduzierter Allgemeinzustand. Hb 91%, Rest-N 38,8 mg%, Phenolrotausscheidung 36/43%. Blasenkapazität auf 160 ccm vermindert. Harnwegsinfekt mit Coli. Cystoskopisch fand sich die Blasenschleimhaut blass-atrophisch mit vermehrt geschlängelten Gefäßen und am Blasenboden, oberhalb des Trigonum, median variköse Gefäßveränderungen mit Dilatationen. Urographisch unauffälliger Harntrakt. Kein Tumor-Recidiv nachweisbar. Rasches Nachlassen der Blutung.

*Fall 13:* O.-St. S. ♀ geb. 1909, Kantonsspital Zürich, Arch. Nr. 640/663 (1963). 1957 totale erweiterte Hysterektomie wegen verhornendem Pflasterzellcarcinom der



Abb. 21. Fall 14: 6. November 1964. I. v. P. 24 min nach Injektion. Kleine narbige und geschrumpfte Blase mit Ballonkatheter nach Blasenteilresektion, Ureterneueinpflanzung links und Nachbestrahlung.

Portio. Anschließend Nachbestrahlung durch Radiumeinlage mit total 30 mCd (= 33 192 r) und zusätzlich Betatronbestrahlung. 1958 erneute Betatronbestrahlung mit 5400 r wegen eines parametranen Rezidivs. Darauf 3 Wochen in der Med. Klinik wegen Strahlenproktitis. 1959 erneute blutende Strahlenproktitis mit Hospitalisation. 1961 cystoskopische Feststellung einer schweren Strahlencystitis. 11. Dezember 1963 Notfalleintritt in die Urologische Klinik in ausgeblutetem Zustand wegen schwerster Blasenblutung, aus völligem Wohlbefinden heraus. Haemoglobin 67%. Cystoskopie am 13. Dezember 1963: abgelaufene Strahlencystitis, Ostien klaffend, klaren Urin auss tossend, zahlreiche teleangiektatische Bezirke mit schweren submukösen Suffusionen, besonders am Blasenboden. Keine sichere Blutungsquelle. Blasenkapazität 120 ccm. Gynäkologische Untersuchung und Beckenangiographie: kein Tumor-Recidiv. 27. Januar 1964 erneuter Notfalleintritt mit massiver Blasenblutung. Haemoglobin 72%. Blutung unter Dauerkatheter und Blasen-spülungen mit physiologischer Kochsalzlösung wiederum rasch sistiert. Zahlreiche Bluttransfusionen. Urographisch rechts geringe Stauung. Kein Reflux. 25. Februar 1964 Dünndarmileus.



Abb. 22. Fall 14: 3. April 1965. I. v. P. 30 min nach Injektion. Ileoblaste am 9. März 1965 zur Ausschaltung der massiv blutenden, völlig geschrumpften Strahlenblase. Schwere Osteolyse der Schambeine nach Bestrahlung.

Fall 14: R. M. ♂ geb. 1893, Kantonsspital St. Gallen, KG Nr. 1567/2635 (1964) und 433 (1965). Spitaleinweisung am 29. Juni 1964 nach ca. 6monatiger Anamnese von dysurischen Beschwerden. Feststellung eines Blasen-Carcinoms und einer Prostata-mittellappenhypertrophie (Abb. 20). Blasenteilresektion mit Ureterocystoneostomie, Prostata-mittellappen-Resektion und Vasektomie bds. am 6. Juli 1964. Histologie: Exulcerierendes und die Blasenwand durchwachsendes, verwildertes, teils adenomatös, teils solid differenziertes Blasen-Carcinom. Caesiumstehfeldnachbestrahlung von 30. Juli bis 25. August 1964 mit total 12000 rL. Bereits im Herbst 1964 Auftreten einer schweren Strahlencystitis mit enorm gesteigerter Miktionsfrequenz, unfreiwilligem Urinabgang und eingeschränkter Kapazität (Abb. 21). Wegen Verdacht auf Tumor-Rezidiv am Blasenvertex wurde am 10. November 1964 in Narkose cystoskopisch biopsiert, aber nur eine starke, erosive, chronische Cystitis mit Pseudotumor gefunden. Unter lokaler und allgemeiner Behandlung verschwand das cystoskopische Bild der Radiocystitis und der Pseudotumor, sowie auch der Harnwegsinfekt. Die Blasenkapazität reduzierte sich jedoch weiter auf 50 ccm, so dass der Patient praktisch inkontinent wurde. Erneute Klinikaufnahme als Notfall am 18. Februar 1965 wegen massiver Blasenblutung mit Tamponade. Trotz allen lokalen und allgemeinen haemostatischen Maßnahmen, inkl. transurethrale Elektrokoagulation, und zahlreichen Bluttransfusionen sank das Haemoglobin bis 43%, so daß wir uns bei beidseits gut funktionierenden Nieren entschlossen,

die blutende Blase aus dem Urinstrom auszuschalten. Ileoblasenbildung, am 9. März 1965. Leider kam die Blasenblutung dadurch nicht zum Stehen, so daß weiterhin zahlreiche Bluttransfusionen nötig waren. Der Patient wurde aber völlig beschwerdefrei. Bei stets guter Nierenfunktion (Abb. 22) kam er fast 2 Monate nach dem Eingriff, am 28. April 1965, in Anaemie und Kachexie ad exitum. Die Autopsie ergab neben einem lokalen Tumorreizidiv und einer schwersten ulcero-haemorrhagischen Strahlencystitis zahlreiche, grobknotige Lebermetastasen eines papillären und soliden Blasen-Carcinoms.

### *Schluß*

Es bleibt immer enttäuschend, wenn unsere Patienten die Ausrottung ihrer Krankheit, des Krebses, mit dauerndem qualvollem und oft langsam tötendem Siechtum erkaufen. Halten wir aber fest: Urologische Komplikationen sind nicht akzidentell, sondern gesetzmäßig mit der pelvinen Carcinomtherapie und mit dem Carcinom selbst verknüpft, ja oft schon vor jeder Carcinombehandlung vorhanden. Das Wissen um diese Zusammenhänge fördert die rechtzeitige Diagnose und erleichtert die erfolgreiche Therapie. Es ist schon ein Gewinn, wenn man an die urologischen Komplikationen denkt, auch bei der Strahlentherapie. Ist die Behandlung der aufgetretenen, irreversiblen Blasenkomplikationen oft auch schwierig und wenig dankbar, so ergibt sich aus ihrem Studium doch immer wieder eine erneute Mahnung, sie prophylaktisch zu beachten und ihren Gefahren aufmerksam zu begegnen.

### *Literatur*

- ALBRECHT, K. F.: Das Röntgenulcus der Blase und seine Heilungsaussichten. Langenbecks Arch. klin. Chir. 289: 692–695 (1958).
- ALLGÖWER, M. und SIEGRIST, J.: Verbrennungen (Springer Verlag, Heidelberg 1957).
- AZOURY: Vesicovaginal Fistula. J. Urol. 75: 75–78 (1956).
- BARNES, R. W. und BERGMANN, R. T.: Repair of vesicovaginal fistula. Amer. Surg. 30: 493–495 (1964).
- BOECKLER, H. und PRINZ, D.: Veränderungen der oberen Harnwege nach Bestrahlung und Operation des Kollum-Karzinoms. Geburts. Frauenheilk. 19: 858–867 (1959).
- VAN BOUWDIJK BASTIAANSE, M. A.: The surgical treatment of vesicovaginal fistulas. J. int. Coll. Surg. 29: 591–598 (1958).
- BOZZETTI, L.P. *et al.*: Degenerative changes in the pelvic ganglia following betatron irradiation. Neurology, Minneap. 13: 788–792 (1963).
- BREITNER, J.: Lokalisation und Zeitpunkt des Auftretens der Rezidive beim Collumkarzinom. Oncologia 7: 134 (1954).
- BUNKA, H.: Zur Behandlung von Strahlenschädigungen der Harnblase mit Albothyl-Instillationen. Med. Klin. 57: 1868–1869 (1962).
- CASTANO Y ALMENDRAL, A.: Strahlenwirkungen an inneren Organen bei verschiedenen Energien. Deutscher Röntgenkongreß, Band B. pag. 327 (1964).
- CAVAZZANA, P.: Veränderungen der Blasengeschwülste und der Blasenwand nach Telekobalttherapie. Z. Urol. 53: 283–286 (1960).

- CIBERT, J.; DURAND, L. und SOLER, A.: Les complications urinaires des thérapeutiques actuelles du cancer utérin. *Lyon chir.* 5: 693–710 (1956).
- CORSCADEN, J. A.: *Gynecologic Cancer*. 2nd ed. (William and Wilkins Co., Baltimore 1956).
- COUNCELLER, V. S. und HAIGLER, F. H.: Management of Urinary-vaginal fistula in 253 cases. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 72: 367–376 (1956).
- COUNCELLER, V. S. und WELCH, J. S.: Classification and Etiology of Genitourinary Fistula. In YOUSSEF, A. F. *Gynaecological Urology* (Springfield, Ch. C. Thomas, pag. 171, 1960).
- COUVELAIRE, R.: *Chirurgie de la vessie* (Masson, Paris 1955).
- CRIGLER: Die Frau neigt mehr zu Bestrahlungsreaktionen als der Mann. *South. M. J.* 52: 1091–1099 (1959).
- DEAN, R. L. und TAYLOR, E. S.: Surgical treatment of complications resulting from irradiation therapy of cervical cancer. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 97: 34–39 (1960).
- DURAND, L.: Un aspect de la vessie radique. Les complications vésicales tardives de la radiumthérapie d'indication gynécologique. *J. Urol. (Paris)* 63: 753–763 (1957).
- DYROFF, R. und SIEGERT, A.: In: L. SEITZ und A. AMREICH: *Biologie und Pathologie des Weibes*, Bd. III, 2. Aufl. Berlin–Innsbruck–München–Wien (1955).
- ENGLUND, S.; KORDUNER, I. und WESTIN, B.: Accidental injury to the ureters and the bladder in gynecological surgery. *Acta obstet. gynec. scand.* 38: 68–81 (1959).
- FRITZ-NIGGLI, H.: Allgemeine Strahlenbiologie. In: *Handbuch der Allgemeinen Pathologie*, Bd. 10, 1. Teil (Springer-Verlag, Wien 1960).
- FLASKAMP, W.: XII. Sonderbd. der Strahlenther. (1930).
- GARLAND, L. H.: Radiation therapy of cancer. Current results with megavoltage and orthovoltage. *Amer. J. Roentgenol.* 86: 621–639 (1961).
- GOLDSTEIN, M. B. und DRAGON, V.: Das Strahlenulcus der Blase und seine Bedeutung. *Z. Urol.* 53: 447–452 (1960). – Tumorartige Veränderungen der Blasenschleimhaut nach Strahlenbehandlung wegen Zervixcarcinom. *Z. Urol.* 53: 491–498 (1960).
- GOWING: Pathologic changes in bladder following irradiation. *Brit. J. Radiol.* 33: 484–487 (1960).
- HARTL, H.: Neuere Operationsverfahren der gynäkologischen Urologie. *Dtsch. med. Wschr.* 83: 1677 (1958).
- HASCHE-KLÜNDER, R. und TRUSS, FR.: Trypsin-Therapie in der Urologie. Klinische Erfahrungen. *Dtsch. med. Wschr.* 80: 1571–1573 (1955).
- HELD, E.: Uretero- und Vesico-Vaginal-Fisteln nach erweiterter abdominaler Hysterectomy. *Gynaecologia* 153: 145 (1962).
- HOHENFELLNER, R.: Die transurethrale Sphinkterresektion bei Blasenentleerungsstörungen nach radikalen gynäkologischen Operationen. *Z. Urol.* 53: 97 (1960).
- HOHENFELLNER, R. und JANISCH, H.: *Geburts.Frauenheilk.*
- HOHENFELLNER, R. und PLOBERGER, U.: *Zbl. Gynäk.* 83: 1278 (1961).
- HOHENFELLNER, R. und WEGHAUPT, K.: Urologische Komplikationen als Bestrahlungsfolge des Kollum Karzinoms. *Strahlentherapie* 122: 362–372 (1963).
- HOLLSTEIN, K. und HESS, M.: *Strahlentherapie* 87: 295 (1952).
- HOLTORFF, J. und MOENCH, L.: Die durch Strahlentherapie bedingten Blasenspätveränderungen beim Uteruskarzinom. *Wiss. Z. Humboldt-Univ. Berlin, Math.-Nat. R.* 12: 163–168 (1963).
- HRADEC, E.: Chirurgische Behandlung der Strahlenschäden an der weiblichen Harnblase. *Urol. int.* 14: 89–110 (1962).
- HRADEC, E. und MOTLIK, K.: Durch Strahlenbehandlung verursachte Spätschäden an der weiblichen Harnblase. Klinisches und pathologisch-anatomisches Bild. *Urol. int.* 14: 65–88 (1962).

- HÜLLEMANN: Spätveränderungen im Bereich der Cutis und an den ableitenden Harnwegen nach Supervolttherapie des Kollumkarzinoms (Deutscher Röntgenkongreß, Bd. B, pag. 1272 1964).
- INGELMAN-SUNDBERG, A.: Pathogenesis and Operative Treatment of Urinary Fistula in irradiated tissue. In: YOUSSEF, A. F.: *Gynecological Urology* p. 263 (Ch. C. Thomas, Springfield 1960).
- JAFFE, H. L.; MEIGS, J. V.; GRAVES, R. C. und KICKHAM, Ch. J. E.: *Surg. Gynec. Obstet.* 70: 178 (1940).
- KAESER, O. und IKLE, F. A.: *Dtsch. med. Wschr.* 86: 2465 (1961).
- KEPP, R.: *Gynäkologische Strahlentherapie; Indikationsstellung, Methodik und ärztliche Betreuung* (1952).
- KICKHAM, Ch. J. E.: Urologic problems in carcinoma of the cervix. *Surg. Gynec. Obstet.* 112: 27 (1961).
- KIRCHHOFF, H.: Die fraktionierte Röntgenbestrahlung fortgeschrittener Collumcarcinome bei Mitbeteiligung der abführenden Harnwege. Akute Gefahren und primäre Heilungen. *Strahlentherapie* 65: 579–594 (1939). – Die Behandlung der Harnwegskomplikationen als Folge der Therapie des Kollumkarzinoms. Begründung und Zeitpunkt. *Strahlentherapie* 113: 356–368 (1960). – Komplikationsreiche Veränderungen am Harnsystem nach Strahlentherapie des Kollumkarzinoms. *Geburts. Frauenheilk.* 20: 34–39 (1960).
- KIRSCH, R.: Über das Operieren im röntgen- und kobaltbestrahlten Gebiet. *Wiss. Z. Humboldt-Univ. Berlin Math.-Nat. R.* 12: 83–84 (1963).
- KLOSTERHALFEN, H.: Zur Pathogenese und Therapie der nach Strahlenbehandlung des Genitalcarcinoms auftretenden Harnstauungsniere. *Z. Urol.* 53: 693 (1960).
- KOCHER, Th.: *Chirurgische Operationslehre* (1902).
- KOLLER, Th. und REICHEN, G.: Die operative Behandlung der weiblichen Genitalcarzinome. *Zbl. Gynäk.* 73: 499 (1951).
- KOTTMEIER, H. L.: The Urinary System in Cases of Uterine Carcinoma treated by Irradiation. In: YOUSSEF, A. F.: *Gynecological Urology*, p. 627 (Ch. C. Thomas, Springfield 1960).
- KRAATZ, H.: Blasentamponade infolge aneurysmaartig erweiterter Gefäße nach Röntgenbestrahlung. *Zbl. Gynäk.* 329 (1942). – Die urologischen Komplikationen bei der Therapie des Kollumkarzinoms. *Münch. med. Wschr.* 102: II, 2287 – 2300 (1960).
- KREBS, W. und MEBEL, M.: Mißerfolge und Gefahren bei Operationen an den ableitenden Harnwegen genitalkarzinom bestrahlter Frauen. *Wiss. Z. Humboldt. Univ. Berlin Math.-Nat. R.* 12: 85–86 (1963).
- LANGREDER, W.: *Gynäkologische Urologie* (G. Thieme, Stuttgart). – Die radiogenen Schäden des Harntraktes und ihre Verhütung. *Wiss. Z. Humboldt-Univ. Berlin Math.-Nat. R.* 12: 173–174.
- MACKAY: Tolerance of bladder to intracavitary irradiation. *Z. Urol.* 76: 396–400 (1956).
- MASSENBACH, W. von: Die Heilungsaussichten der Genitalfisteln in ihrer Abhängigkeit von der Ursache ihrer Entstehung. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* 89: 429–433 (1952/1953).
- MOIR, J. Ch.: Personal experiences in treatment of vesicovaginal fistulas. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 71: 476–491 (1956).
- MUELLER, D.: *Geburts.Frauenheilk.* H. 8: 735–741 (1957).
- MUTH, H.: *Geburts.Frauenheilk.* H. 11: 983–995 (1957). – Über die Funktionsstörungen der ableitenden Harnwege nach Strahlenbehandlung und Radikaloperation des Kollumkarzinoms. *Z. Geburts. Gynäk.* 151: 67 (1958). – Behandlungsergebnisse des Genitalmalignoms. Bericht über die Jahre 1924 bis 1955. *Geburts.Frauenheilk.* 21: 582–601 (1961).

- NAUJOKS, H.: Zbl. Gynäk. 81: 573 (1959).
- NICK, J. und ADLER, U.: Spätrezidive und Metastasen bei operativ und radiologisch behandelten Genitalkarzinomen der Frau. *Gynaecologia* 147: 389 (1959).
- NOWIKOWA-STERN, L. A.: Die Bedeutung der kombinierten Bestrahlungsmethode für die Herabsetzung der Radiationsspätschädigungen beim Zervixkarzinom. *Wiss. Z. Humboldt-Univ. Berlin Math.-Nat. R. 12*: 31–33 (1963).
- OBERHEUSER, F.: Spätveränderungen im Bereich der ableitenden Harnwege nach Bestrahlung von Kollumkarzinomen mit ultraharten Röntgenstrahlen. *Wiss. Z. Humboldt-Univ. Berlin, Math.-Nat. R. 12*: 61–65 (1963).
- OBERHEUSER, F. und SCHUBERT, G.: Technik und Dosisverteilung bei der kombinierten Radium-Supervolt-Therapie gynäkologischer Karzinome nach der Hamburger Methode. *Deutscher Röntgenkongreß, Teil B*, p. 158–162 (1964).
- OELERT, G. und BUSS, M.: *Geburtsh.Frauenheilk.* 15: 462 (1955).
- OESER, H.: Strahlenbehandlung der Geschwülste (München-Berlin 1954).
- PALUMBO *et al.*: Review of urologic complications in cancer of cervix. *Sth. med. J.* 53: 136–144 (1960).
- PEDROTTI, R.: Effetti morfologici della telegrammaterapia sui connettivi vescicali normali. *Minerva fisioter.* (1960). – Studio istologico e istochimico su papillomi vescicali irradiati. *Minerva fisioter.* 5: 222–227 (1960).
- PICHA, E. und WEGHAUPT, K.: *Wien. klin. Wschr.* 473 (1956).
- POOL, T. L.: Irradiation cystitis. *J. amer. med. Ass.* 168: 854 (1958).
- PRAETORIUS, M.: *Med. Klin.* 817 (1953).
- RICHES, E. und WINDEYER, B. W.: Carcinoma of the Bladder: The Results of Super-voltage Therapy. Complications. In: RICHES, E.: *Modern Trends in Urology*. 2nd series, p. 219 (Butterworth, London 1960).
- RIES und DRESCHER: Zit. nach LANGREDER, W.: *Gynäkologische Urologie* (G. Thieme, Stuttgart).
- RODRIGUEZ MOLINA, L. F.: Urinary fisturbances of genital origin in women. *Sth. med. J.* 46: 1069–1073 (1953).
- RUSKOVA-CHRISTOVA, SWETLANA und ANDREEU, F.: Zur Klinik der Bestrahlungscystitis. *Wiss. Z. Humboldt-Univ. Berlin Math.-Nat. R. 12*: 133 (1963).
- SCHMIDT, W.: Urologische Komplikationen nach Strahlenbehandlung. *Z. Urol.* 57: 287–291 (1964).
- SCHMIEDT, E.: Behandlung von Blasenreizungen. *Dtsch. med. Wschr.* 80: 687–689 (1955). – Supravesicale Harnableitung (Ileal conduit) und strahlenbedingte Schäden des Harntraktes. In: OBER, K. G. und MEINRENKEN, H.: *Gynäkologische Operationen*. 2. Aufl. 9. Bd. (Springer-Verlag, Berlin 1964).
- SCHMITT, W.: Ein- und doppelseitige Unterbindung der A. hypogastrica bei sonst unstillbarer Blasenblutung, zugleich ein Beitrag zur Behandlung der Blasentamponade. *Chirurg.* 24: 547 (1953).
- SCHUBERT, G. und HOEHNE, G.: Spätergebnisse nach Supervolttherapie gynäkologischer Karzinome. *Deutscher Röntgenkongreß, Teil B*, Seite 143 (1964).
- SCHWEIGERT, M.; REUSS, A. und MAURER, H.-J.: *Strahlentherapie* 97: 430 (1955).
- STAMM, H.: Ureter- und Blasen fisteln nach Operation und Bestrahlung des Uterus-carcinoms. *Geburts.Frauenheilk.* 23: 1129–1135 (1963).
- SUBY, H. J. und ALBRIGHT, F.: Dissolution of phosphatic urinary calculi by the retrograde introduction of a citrate solution containing magnesium. *New Engl. J. Med.* 228: 81 (1943).
- TAYLOR, H. C. und TWOMBLY, G. H.: *Amer. J. Roentgenol.* 56: 513 (1946).
- TRABUCCO, A.: 12. Int. Congr. Urol. Rio de Janeiro 433 (1961).
- TRUMP, J. G. *et al.*: Treatment of tumors of pelvic cavity with supervoltage radiation. *Amer. J. Roentgenol.* 72: 284–292 (1954).

- TURNER, D. P. B.: Vesical haemorrhage after megavoltage irradiation. *Brit. Med. J.* II: 1462 (1961).
- UHLIR, K. und NEUWIRTH, K.: 12. Int. Congr. Rio de Janeiro 433 (1961).
- WALLACE, D. M.: «Nekrotisierende Arteriolitis» nach Bestrahlung der Blase. *Brit. J. Urol.* 26: 364 (1954). – Tumors of the Bladder. 2nd ed. p. 279 (Livingstone, Edinburgh, London 1959).
- WATERMAN, G. W. und TRACY, E. M.: *Amer. J. Roentgenol.* 60: 788 (1948).
- WEISHAAR, J. und MAYER, G.: Strahlenbehandlungsart beim Collum-Carcinom und Nebenerscheinungen. (Strahlenverträglichkeit, Früh- und Spätreaktionen an Blase und Darm, Fisteln, Recidive). *Beobachtungen 1949 bis 1957. Strahlentherapie* 115: 556–578 (1961).
- WEISHAAR, J. und RIETZ, G.: Nebenerscheinungen bei Anwendung von Telekobalt- und Röntgenbestrahlungen bei Patientinnen mit Kollum-Carcinom 1960 bis 1962 (vergleichende Gegenüberstellung). *Deutscher Röntgenkongreß, Teil B, Seite 147* (1964).
- ZINGG, E.; CAMPONOVO, F. und WIRTH, W.: Der vesico-ureterale Reflux nach Bestrahlung der Harnblase. *Helv. chir. Acta* 32: 478–483 (1965).
- ZOLTAN, J.: Über einige grundsätzliche Fragen der Therapie der Carcinome der weiblichen Geschlechtsorgane vom Gesichtspunkt urologischer Komplikationen. *Wiss. Z. Humboldt-Univ. Berlin Math.-Nat. R.* 12: 4–5 (1963).

*Adresse des Autors:* Dr. F. Pupato, Chirurgische Klinik I, Kantonsspital, 9000 St. Gallen (Schweiz).

## Curriculum vitae

Als Sohn des Arztes Dr. med. A. Pupato und seiner Ehefrau, der Zahnärztin B. Pupato-Rahm, wurde ich am 10. Juli 1929 in Zürich geboren, wo ich Kindheit und Schulzeit verlebte. Ab 1942 besuchte ich das Zürcher kantonale Realgymnasium, aus dem ich nach Ablegung der Maturität, Typus B, im Herbst 1948 an die Universität Zürich übertrat. Nach der naturwissenschaftlichen Prüfung im Oktober 1949 und der anatomisch-physiologischen Prüfung im März 1951 folgten zunächst drei klinische Semester in Zürich. Das Wintersemester 1952/53 verbrachte ich an der Medizinischen Fakultät Paris als stagiaire in der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten im Hôpital Saint-Louis, in der Klinik für Geburtshilfe und Gynäkologie Tarnier und in der Medizinischen Klinik des Hôpital Cochin. Vom April bis September 1953 absolvierte ich ein Praktikum unter Herrn Dr. med. P. F. BOESCH am Kreisspital Männedorf bei Zürich. Ab Wintersemester 1953/54 war ich wieder an der Medizinischen Fakultät Zürich immatrikuliert, wo ich 1956 die klinischen Studien nach erfolgreicher ärztlicher Fachprüfung mit dem eidgenössischen Diplom (Staatsexamen) abschloss. Nach Brevetierung zum Sanitätsoffizier arbeitete ich 1957/58 als Assistenzarzt an der Medizinischen Abteilung des Stadtsitals Waid in Zürich unter Herrn Prof. Dr. med. O. SPÜHLER. Dann trat ich eine Assistentenstelle am Kantonsspital Zürich in der Chirurgischen Klinik von Herrn Prof. Dr. med. A. BRUNNER an, nach dessen Emeritierung ich 1961 zunächst in die Chirurgische Klinik A von Herrn Prof. Dr. med. Ä. SENNING übertrat. Nach Erwerbung der Spezialarztausbildung in Chirurgie arbeitete ich in der Urologischen Abteilung und später in der Urologischen Universitätsklinik Zürich unter Herrn Prof. Dr. med. G. MAYOR, dem ich meine spezialärztliche Ausbildung in Urologie verdanke. Seit dem 1. Juli 1963 leite ich die urologische Abteilung der Chirurgischen Klinik am Kantonsspital St. Gallen.

